



L'ICTUS NELL'ASL DI BRESCIA: INCIDENZA E LETALITÀ NEL PERIODO 2003-2009

**Sistema di monitoraggio basato su dati esistenti realizzato
nell'ambito del Progetto "Telestroke – BS Rete telematica e di
teleconsulto neurologico per la gestione della fase acuta
dell'ictus"**

INDICE

1. METODI

- 1.1 Identificazione dei casi**
- 1.2 Popolazione di riferimento**
- 1.3 Indicatori statistici**
- 1.4 Analisi statistica**
- 1.5 Stima della prevalenza di patologie in base alla Banca Dati Assistiti**

2. RISULTATI

- 2.1 Casi di ictus nella ASL di Brescia**
 - 2.1.1 Descrizione della casistica**
 - 2.1.2 Eventi fatali e non fatali**
 - 2.1.3 Distribuzione per classe d'età e sesso**
- 2. 2 Stima dell'incidenza dei tassi d'attacco**
 - 2.2.1 Tassi età specifici**
 - 2.2.2 Andamenti temporali e differenza tra i sessi**
 - 2.2.3 Andamenti temporali per classi d'età**
- 2.3 Andamenti temporali della prognosi dell'ictus**
 - 2.3.1 Eventi totali: letalità a 28 giorni**
 - 2.3.2 Eventi ospedalizzati: letalità a 1 giorno e a 28 giorni**
- 2. 4. Procedure diagnostiche e trombolisi nei ricoveri per ictus**
 - 2.4.1 Procedure diagnostiche**
 - 2.4.2 Intervento di trombolisi**
- 2. 5 Influenza di ipertensione arteriosa, diabete e dislipidemie accertate dalla Banca Dati Assistiti (BDA) sulla incidenza dell'Ictus**
 - 2.5.1 Stima prevalenza delle patologie nella popolazione**
 - 2.5.2 Incidenza Ictus in presenza di patologia**

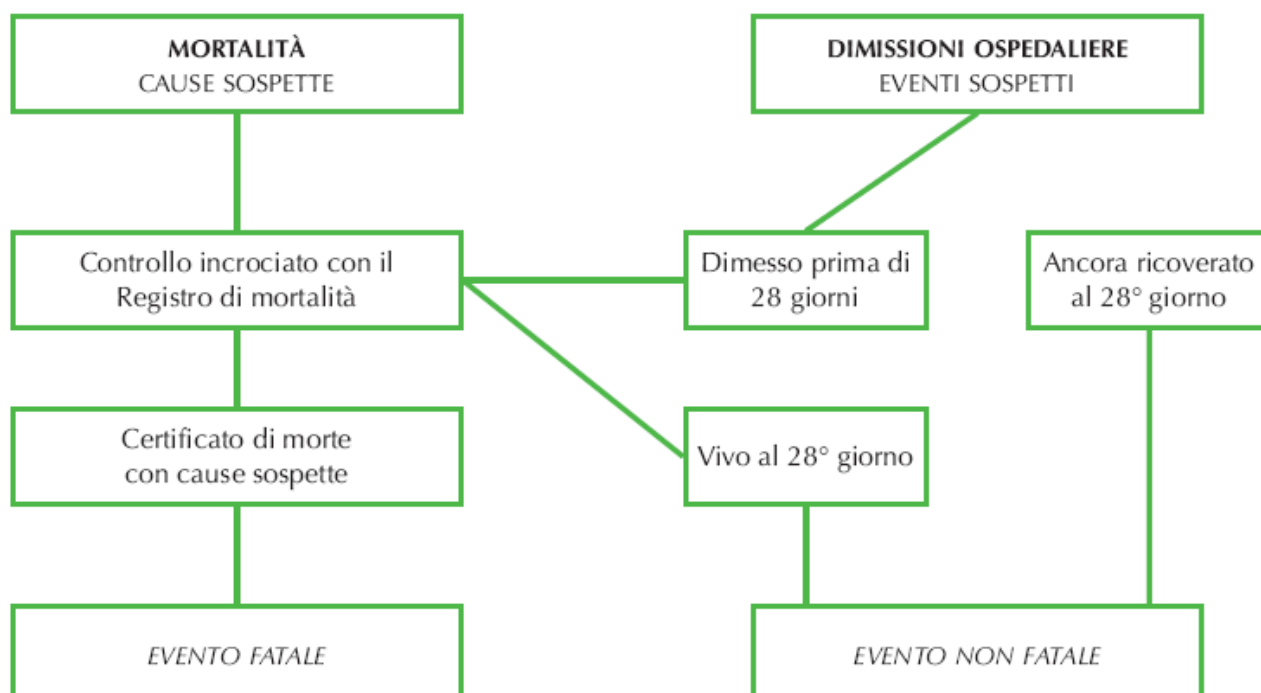
3. VALUTAZIONI CONCLUSIVE

1. METODI

1.1 Identificazione dei casi

L'identificazione degli eventi fatali e non fatali si basa sull'uso integrato dei dati di ricovero ospedaliero e di mortalità che classifica gli eventi fatali e non fatali secondo lo schema riportato nella Figura 1.

Figura 1- Flusso dei dati per il monitoraggio eventi CCV maggiori (modello EUROCISS)



Gli eventi non fatali sono rappresentati dai casi con ricovero ospedaliero, vivi al 28° giorno. Gli eventi fatali sono rappresentati dalle morti per causa specifica senza ricovero ospedaliero e dai casi con ricovero ospedaliero, deceduti entro il 28° giorno per causa specifica. La stima include sia i primi eventi sia gli eventi ripetuti (intervallo tra data di ammissione di due ricoveri successivi, o tra quella del ricovero e quella del decesso, superiore a 28 giorni) avvenuti nello stesso paziente.

L'evento morte è stato identificato sia tramite il registro di mortalità con cause di morte sia tramite i registri anagrafici forniti dalla regione.

I casi che non comparivano nell' anagrafica dell'ASL non sono stati considerati.

Nella sottostante Tabella 1. sono esplicitati i criteri per l'identificazione dei casi.

Tabella 1- Criteri e fonti informative per la definizione dell'Ictus

FONTE	CRITERI
Ricoveri ospedalieri	Codice ICD9 430-432(emorragia sub aracnoidea e intracerebrale), 434 (trombosi cerebrale) e 436 (ictus non specificato) in diagnosi di dimissione principale.
Cause di morte	Decessi con codice ICD9= 342, 430-434, 436-438 in diagnosi di morte; a partire dal 2009 codice ICD10= I60-I69 , G45, G46

Con analoga metodologia è stato realizzato un registro dell'infarto miocardico acuto (IMA)¹

¹ Registro dell'infarto miocardico acuto nell'ASL di Brescia - Rapporto 2003-2009. Disponibile sul sito: <http://www.aslbrescia.it/bin/index.php?id=1568>

Si noti che nel 2009 è cambiato il sistema di codifica delle cause di morte e dal ICD9 si è passati al ICD10. Inoltre vi è stato un processo di formazione del personale che effettua la codifica: ciò ha comportato una maggior precisione nella definizione delle cause di morte. Questi due fattori portano quindi ad una differenza “metodologica” importante in una delle fonti utilizzate.

1.2 Popolazione di riferimento

Gli andamenti temporali e le differenze geografiche sono analizzati utilizzando i tassi di attacco standardizzati per età.

Quale denominatore per calcolare i tassi di attacco (e di incidenza) si è utilizzata per ogni anno la popolazione generale degli assistiti attivi al 30 giugno estratti dai file anagrafica forniti dalla regione Lombardia e riportati nella sottostante Tabella 2

Tabella 2- Assistiti attivi al 30 giugno di ogni anno nella ASL di Brescia

	Anno						
ASL	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
Brescia	1.037.652	1.047.585	1.063.477	1.083.958	1.098.487	1,125,061	1,145,764

1.3 Indicatori statistici

a) Tassi di attacco - Rappresentano il rapporto tra gli episodi di malattia comprensivi degli episodi ripetuti in uno stesso paziente (numeratore del tasso, e la popolazione residente (denominatore del tasso).

Sono stati calcolati tassi di attacco separatamente per: eventi totali, eventi letali (entro 28 giorni dall'evento), eventi ospedalizzati, decessi senza ricovero ospedaliero.

b) Letalità - Rappresenta la percentuale dei deceduti in un definito intervallo di follow-up. È stata calcolata la letalità:

- a 28 giorni degli eventi totali (comprensiva dei decessi extraospedalieri e dei decessi a 28 giorni degli eventi ospedalizzati),
- a 1 e 28 giorni degli eventi ospedalizzati.

c) Uso di alcune procedure diagnostico-terapeutiche –

Viene presentata la percentuale di eventi ospedalizzati sottoposti a:

- TAC encefalo (codice ICD IX=8703), RNM encefalo (8891), ECO encefalo e collo (8871)
- Trombolisi (codice ICD IX=9929)

Gli indicatori sopra specificati (tassi o percentuali) sono stati calcolati come misure grezze e standardizzate per età. Le percentuali ed i tassi grezzi sono una misura della frequenza complessiva di un fenomeno in una popolazione, indipendentemente dalla sua distribuzione per classi di età.

I tassi e le percentuali standardizzate per età sono misure che consentono di confrontare gli indicatori tra aree territoriali, periodi temporali o generi diversi in quanto consentono di annullare (o comunque di ridurre fortemente) l'effetto confondente di una diversa struttura per età delle popolazioni confrontate. Infatti, una popolazione con una maggior presenza di anziani ha una probabilità di ammalarsi e di morire più elevata rispetto a una popolazione con una maggior presenza di giovani, per semplici ragioni biologiche.

Pertanto, effettuare confronti tra popolazioni che hanno una diversa distribuzione per età senza tenere conto di ciò evidenzerebbe principalmente le differenze dovute all'età e potrebbe portare a conclusioni fuorvianti. Le misure riportate nel presente rapporto sono state pertanto opportunamente standardizzate per età, in modo da poter effettuare confronti tra popolazioni diverse.

Per calcolare i tassi standardizzati (età e sesso) si è proceduto tramite standardizzazione diretta considerando quale popolazione standard l'insieme della popolazione in tutto il periodo 2003-2009 e per 7 fasce d'età decennali (<35, 35-44, 45-54, 55-64, 65-74, 75-84, ≥85); per le analisi stratificate per fasce d'età (ad esempio il capitolo 2.2.3) sono state utilizzate fasce d'età quinquennali.

Per valutare la significatività dei trend temporali si è ricorso talvolta all'utilizzo di analisi logistica multivariata; in tali casi l'età è stata considerata come variabile continua.

Per tutti gli indicatori standardizzati per età sono stati calcolati (e riportati nelle tabelle degli allegati) i rispettivi intervalli di confidenza al 95%, al fine di consentire confronti che tengano conto della variabilità casuale dei fenomeni analizzati.

Al fine di fornire un quadro più esaustivo del fenomeno vengono presentati i tassi totali e, separatamente, quelli relativi agli eventi ospedalizzati e quelli relativi ai decessi senza ricovero ospedaliero.

1.3 Analisi statistica

Si è utilizzato il software STATA 9.1, College Station, Texas 77845 USA per effettuare la standardizzazione diretta e per studiare le varie associazioni tra sesso, età, anno etc. impiegando i comuni metodi di analisi statistica univariata e multivariata. Tutti i test statistici sono stati condotti usando la soglia del 5% ($p=0.05$) per rifiutare l'ipotesi nulla con test a due code.

1.5 Stima prevalenza diabete, ipertensione e dislipidemie tramite link con BDA

La Banca Dati Assistiti dell'ASL di Brescia permette di identificare per il periodo 2003-2009 i soggetti presi in carico nel corso dell'anno per 15 famiglie di patologie croniche (e diverse sottocategorie) tra cui anche il diabete, l'ipertensione arteriosa e le dislipidemie².

Per poter valutare come la presenza di queste patologie influenzi l'incidenza dell'Ictus ad ogni assistito è stata attribuita la presenza di tali patologie se nel corso dell'anno, o degli anni precedenti, era stato preso in carico per la detta patologia.

Ad esempio un soggetto che nel 2006 risultava essere preso in carico per diabete e che risultava essere preso in carico per ipertensione nel 2004 veniva considerato come iperteso a partire dal 2004 e come diabetico a partire dal 2006.

Siccome tali patologie sono croniche e non "guaribili" si è quindi effettuato un processo di storicizzazione della BDA al fine di non "perdere" quei soggetti che pur avendo una determinata patologia non erano presi in carico successivamente a causa ad esempio di un'interruzione della terapia.

Si tratta comunque di una stima conservativa in quanto non include:

- i soggetti che non sanno di avere tali patologie
- i soggetti che pur sapendolo non sono in trattamento farmacologico, non hanno esenzione e non hanno mai avuto un ricovero per tale causa.

² I risultati del sistema integrato per il monitoraggio della patologia cardiocerebrovascolare nella Lombardia Orientale. Capitolo 3. Disponibile sul sito: <http://www.aslbrescia.it/bin/index.php?id=1567&lng=>

2. RISULTATI

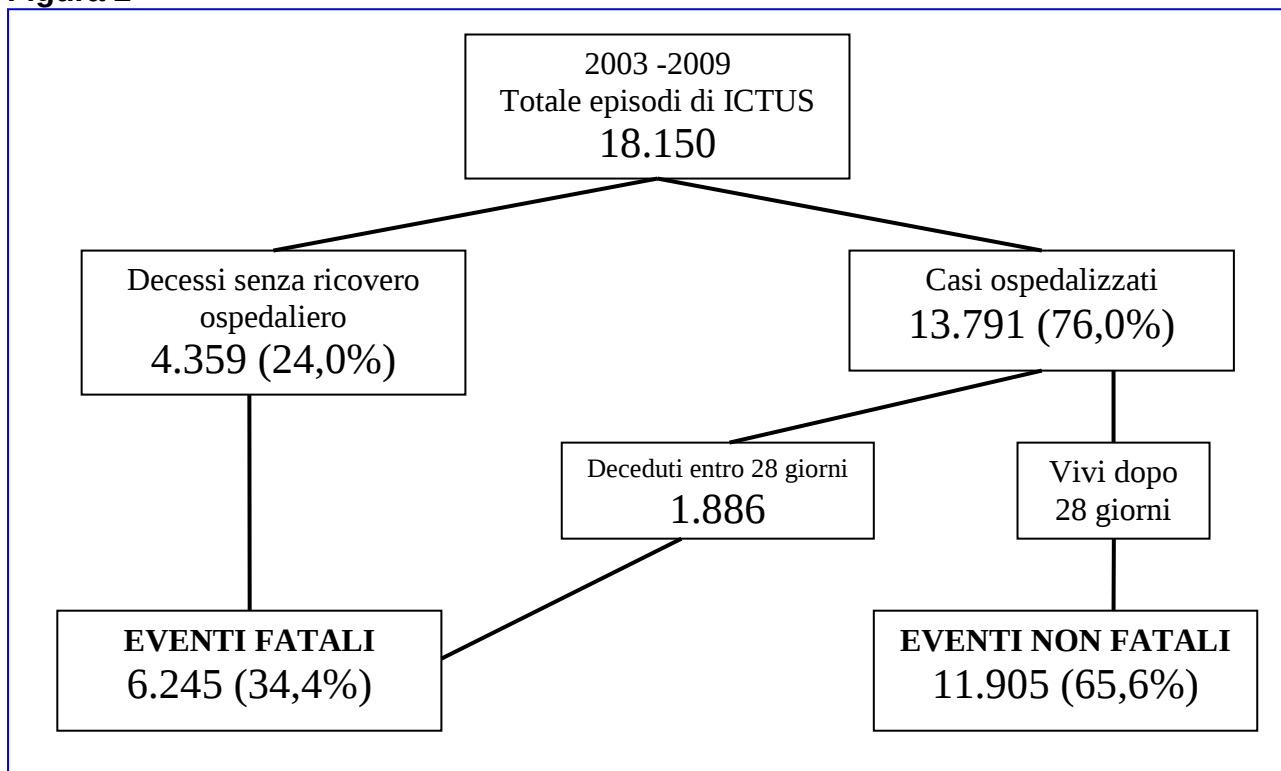
2.1 CASI DI ICTUS NELLA ASL DI BRESCIA

2.1.1 Descrizione della casistica

Nella Figura 2 è riportata la stima degli episodi di Ictus verificatisi tra il 2003 ed il 2009. In totale si stima che si siano verificati 18.150 episodi, di cui i 3/4 rappresentati da episodi ospedalizzati (13.791 episodi – 76,0%) ed il restante 1/4 da decessi senza ricovero ospedaliero.

Dei casi ospedalizzati, 1.886 sono deceduti entro 28 giorni dal ricovero (13,7% dei casi ospedalizzati), per cui gli eventi fatali (deceduti entro 28 giorni) sono stati il 34,4% del totale della casistica incidente nel periodo.

Figura 2



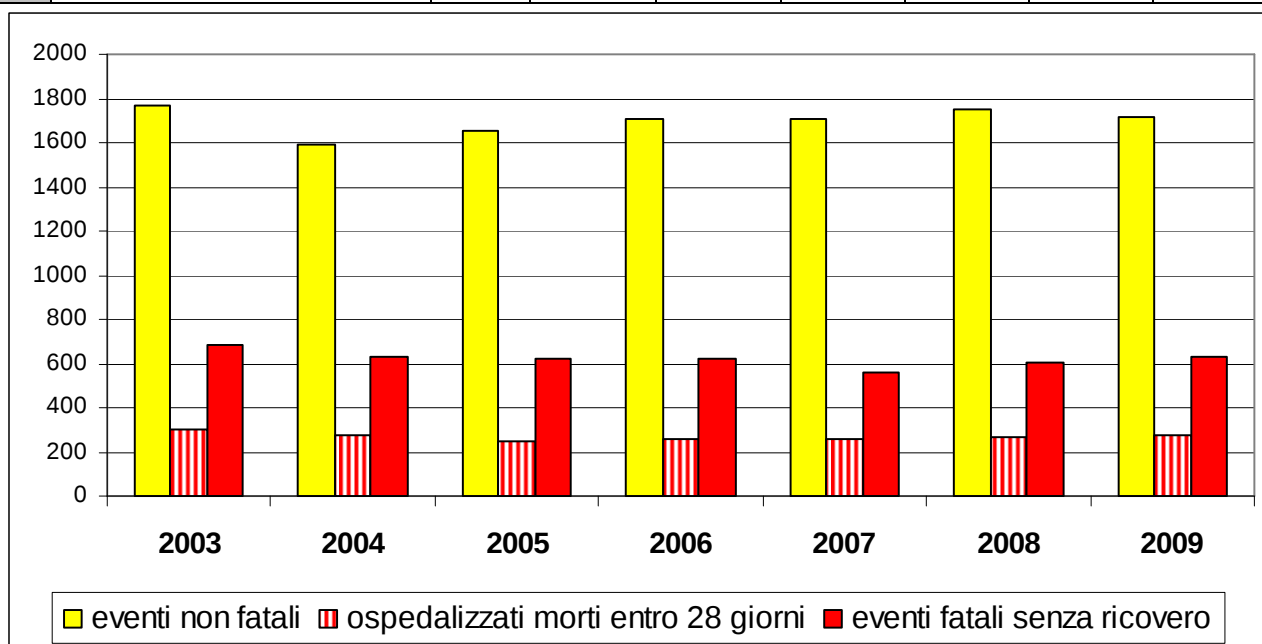
2.1.2 Eventi fatali e non fatali

Il numero di eventi fatali e non fatali sono riportati nella Tabella 3 e nelle Figure 3:

- Il numero assoluto dei casi è rimasto sostanzialmente stabile pur presentando un picco nel 2003 seguito da una leggera crescita, pur con alcune oscillazioni, tra il 2004 e il 2009.
- Simile l'andamento degli eventi fatali che pure presenta un picco nel 2003.

Tabella 3 e figura 3- Numerosità eventi non fatali ed eventi fatali (deceduti senza ricovero ospedaliero ed eventi ospedalizzati morti entro 28 giorni) per anno rilevazione

		anno						
		2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
n.casi	eventi non fatali	1.773	1.594	1.656	1.710	1.703	1.753	1.716
	ospedalizzati morti entro 28 giorni	301	280	251	260	257	265	272
	eventi fatali senza ricovero	686	629	624	622	556	608	634
	totale eventi fatali	987	909	875	882	813	873	906
	TOTALE EVENTI	2.760	2.503	2.531	2.592	2.516	2.626	2.622

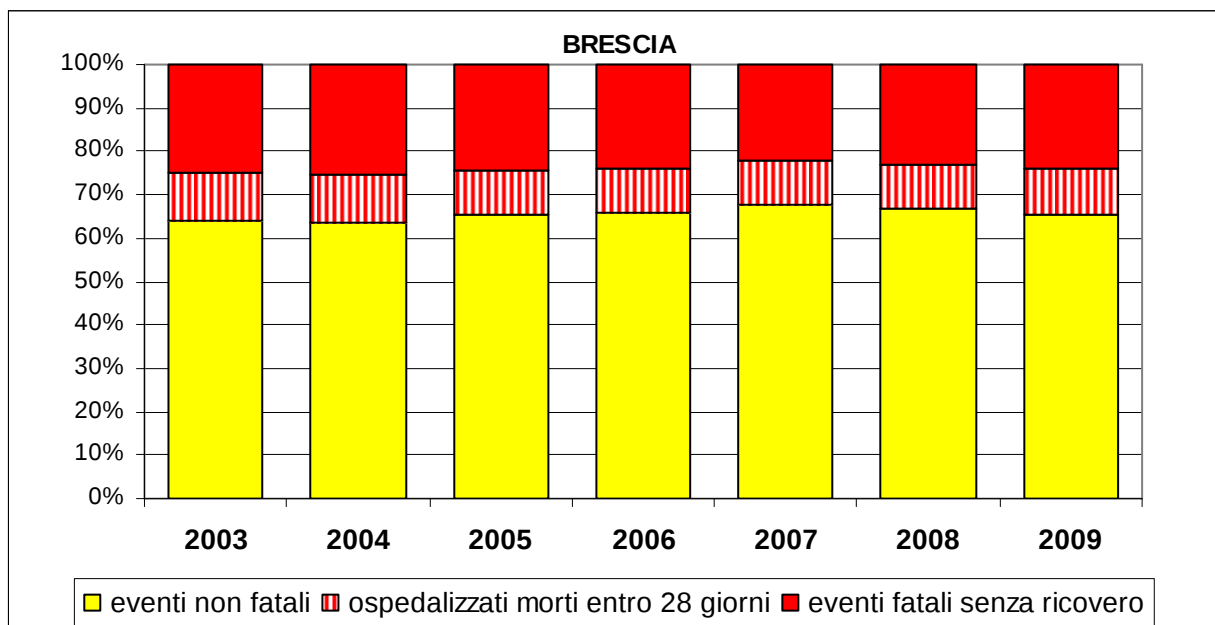


Le percentuali di eventi fatali e non fatali sono riportati nella Tabella 4 e nelle Figura 4:

- Le percentuali pur con alcune fluttuazioni sono sostanzialmente stabili nel periodo considerato ($P=0,2$)
- La quota di eventi fatali è leggermente scesa dopo il 2004 per poi risalire nel 2009

Tabella 4 e Figura 4- Percentuali di eventi non fatali ed eventi fatali (deceduti senza ricovero ospedaliero ed eventi ospedalizzati morti entro 28 giorni) per anno rilevazione

		anno						
		2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
%	eventi non fatali	64,2%	63,7%	65,4%	66,0%	67,7%	66,8%	65,4%
	ospedalizzati morti entro 28 giorni	10,9%	11,2%	9,9%	10,0%	10,2%	10,1%	10,4%
	eventi fatali senza ricovero	24,9%	25,1%	24,7%	24,0%	22,1%	23,2%	24,2%
	totale eventi fatali	35,8%	36,3%	34,6%	34,0%	32,3%	33,2%	34,6%



Si noti che il picco del 2003 è attribuibile all'epidemia causata dall'estate particolarmente calda.

Per quanto riguarda il 2009 bisogna tenere in considerazione che con l'introduzione del sistema di classificazione ICDX vi è stata una maggior precisione nella codifica che ha probabilmente comportato una stima più precisa delle cause di morte e che ha permesso l'individuazione di un maggior numero di eventi dalle cause di morte.

2.1.3 Distribuzione per classe d'età e sesso

Il numero di casi di sesso maschile riscontrati erano pari al 45,1% del totale (8.189 verso 9.961 delle femmine). L'età media risultava essere di 76,3 anni (ds=14,1; mediana 79,2; min=0; max=105,3), notevolmente più elevata nelle femmine che nei maschi (79,5 anni vs 72,4 anni).

Come atteso, infatti, i casi tra i maschi si riscontravano in età più giovanile rispetto alle femmine (Tabella 5): sotto i 65 anni i casi nel sesso maschile erano ben 1.916 pari al 23,4% del totale a fronte di soli 1.119 casi nelle femmine (11,2%).

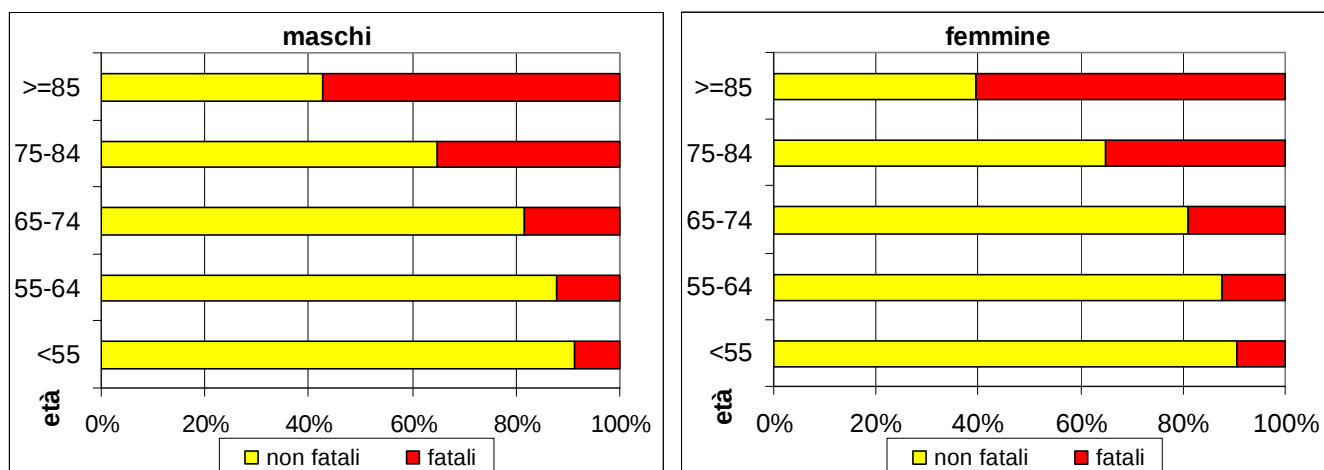
I $\frac{3}{4}$ dei casi tra le femmine si riscontrava nelle classi d'età oltre i 75 anni, ove peraltro risultavano essere più numerose dei maschi: si ricorda che ciò è dovuto alla maggior numerosità delle femmine in età avanzata e non ad una maggiore incidenza.

Tabella 5- Numerosità e percentuale eventi per sesso e fascia d'età

classi d'età	Femmine			Maschi			M+F		
	N	%	% cum.	N	%	% cum.	N	%	% cum.
<35	132	1,3%	1,3%	159	1,9%	1,9%	291	1,6%	1,6%
35-44	162	1,6%	3,0%	245	3,0%	4,9%	407	2,2%	3,8%
45-54	306	3,1%	6,0%	498	6,1%	11,0%	804	4,4%	8,3%
55-64	519	5,2%	11,2%	1.014	12,4%	23,4%	1.533	8,4%	16,7%
65-74	1.458	14,6%	25,9%	2.232	27,3%	50,7%	3.690	20,3%	37,1%
75-84	3.676	36,9%	62,8%	2.722	33,2%	83,9%	6.398	35,3%	72,3%
>=85	3.708	37,2%	100,0%	1.319	16,1%	100,0%	5.027	27,7%	100,0%
Tutte le età	9.961			8.189			18.150		

Il peso degli eventi fatali tende a crescere con l'età, similmente in entrambi i sessi, (Figura 5), fino a diventare largamente predominante nei più anziani.

Figura 5- Percentuale eventi non fatali ed eventi fatali (deceduti senza ricovero ospedaliero ed eventi ospedalizzati morti entro 28 giorni) per classe di età e sesso



2.2 STIMA DELL'INCIDENZA DEI TASSI D'ATTACCO

Nel periodo 2003-09 i tassi d'attacco grezzi risultavano essere di 218 X 100.000 nei maschi e 258 X100.000 nelle femmine.

Nel presente capitolo vengono presentati i tassi età specifici per sesso e successivamente, per poter analizzare gli andamenti temporali, si sono utilizzati i tassi di attacco standardizzati per età.

2.2.1 Tassi età specifici

Nella Figura 6 sono riportati, separatamente per i due sessi, gli andamenti dei tassi di attacco specifici per età. In entrambi i sessi si nota un incremento progressivo dei tassi con l'avanzare dell'età. In ogni fascia di età i tassi delle femmine sono inferiori rispetto a quelli dei maschi, anche se la differenza tra i due sessi, pur senza scomparire, diminuisce nei più anziani.

Figura 6- Tassi di attacco specifici per età e sesso (per 100.000 abitanti), degli eventi totali per il periodo 2003-2009

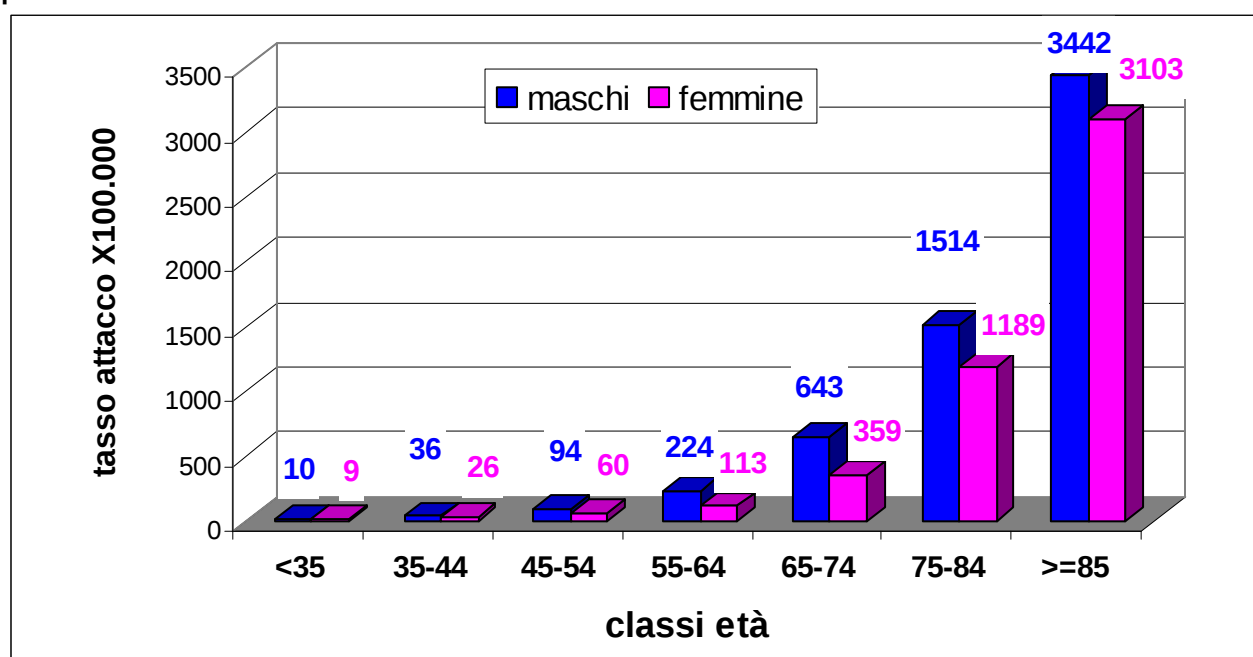
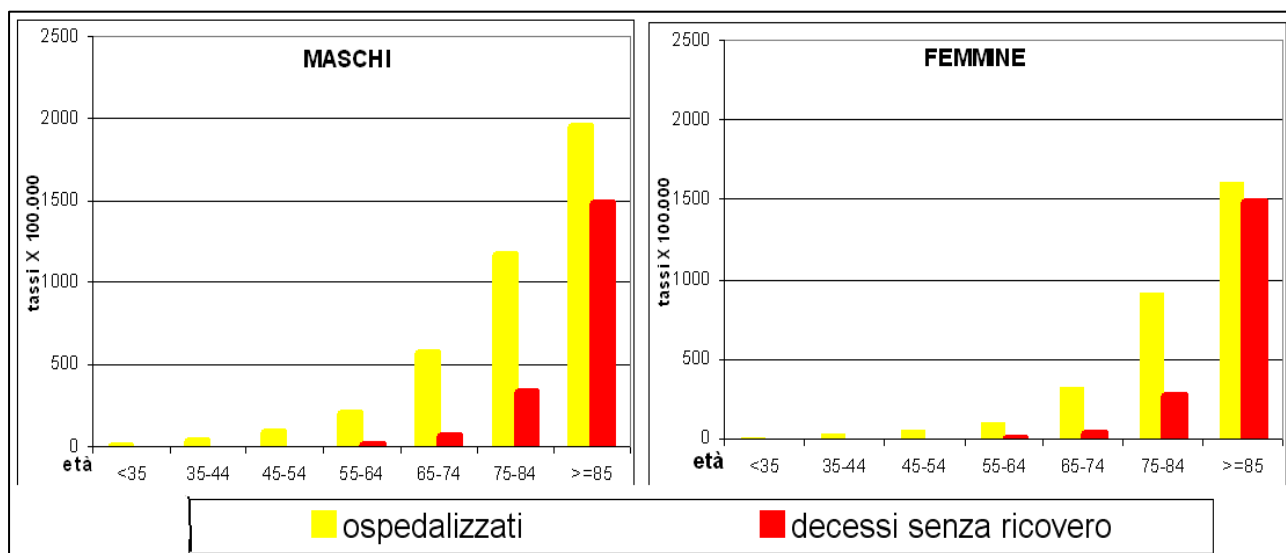


Tabella 6- Tassi di attacco specifici per età e sesso (per 100.000 abitanti), eventi totali, eventi ospedalizzati e decessi senza ricovero.

classi d'età		<35	35-44	45-54	55-64	65-74	75-84	>=85
maschi	incidenza totale	10,4	35,8	94,3	223,9	643	1.514	3.442
	ospedalizzati	10,2	34,3	91,3	209	572	1.175	1.957
	decessi senza ricovero	0,3	1,5	3,0	15	71	339	1.485
	letalità	0,9	3,1	8,3	27	118	531	1.970
femmine	incidenza totale	9,2	25,9	60,2	113	359	1.189	3.103
	ospedalizzati	8,8	25,1	57,4	106	322	916	1.607
	decessi senza ricovero	0,3	0,8	2,8	7	37	273	1.496
	letalità	0,8	2,1	6,5	14	69	416	1.873

I tassi relativi agli eventi ospedalizzati (Tabella 6 e figura 7) sono superiori ai tassi relativi ai decessi senza ricovero ospedaliero in tutte le classi di età, anche se negli ultra-84enni i decessi senza ricovero sono notevolmente più elevati che nelle classi d'età più giovani. La letalità include oltre ai decessi senza ricovero anche i decessi avvenuti entro 28 giorni dal ricovero.

Figura 7- Tassi di attacco specifici per età e sesso (per 100.000 abitanti), eventi ospedalizzati e decessi senza ricovero. Tabella 6- Sono riportati i relativi valori.



2.2.2 Andamenti temporali e differenza tra i sessi

Nelle figure di questo capitolo vengono riportati i tassi standardizzati per età e sesso con i relativi intervalli di confidenza nelle tabelle sottostanti.

Nei maschi (figura 8 e tabella 7) si nota:

- Una riduzione costante dei tassi per eventi totali. Complessivamente dal 2003 (318/100.000) al 2009 (249/100.000) vi è stata una riduzione del 22%, pari a circa il 4% all'anno (Odds Ratio=0,962 per ogni anno dopo aggiustamento per età, $P<0,0001$).
- I tassi per eventi ospedalizzati sono rimasti sostanzialmente stabili tra il 2003 e il 2007 (Odds Ratio=0,98 per ogni anno, $P=0,08$) per poi scendere negli ultimi 2 anni fino a 199/100.000 nel 2009.
- I tassi per decessi senza ricovero ospedaliero dal 79/100.000 del 2003 sono gradualmente scesi di un 36% fino a 50/100.000 nel 2009 (Odds Ratio=0,925 per ogni anno dopo aggiustamento per età, $P<0,0001$).

Figura 8- Stima degli episodi di Ictus verificatisi tra il 2003 ed il 2009 nei maschi, tassi di attacco standardizzati per età (per 100.000 abitanti), eventi totali, eventi ospedalizzati e decessi senza ricovero ospedaliero. **Tabella 7-** Sono riportati i relativi Intervalli di confidenza al 95%.

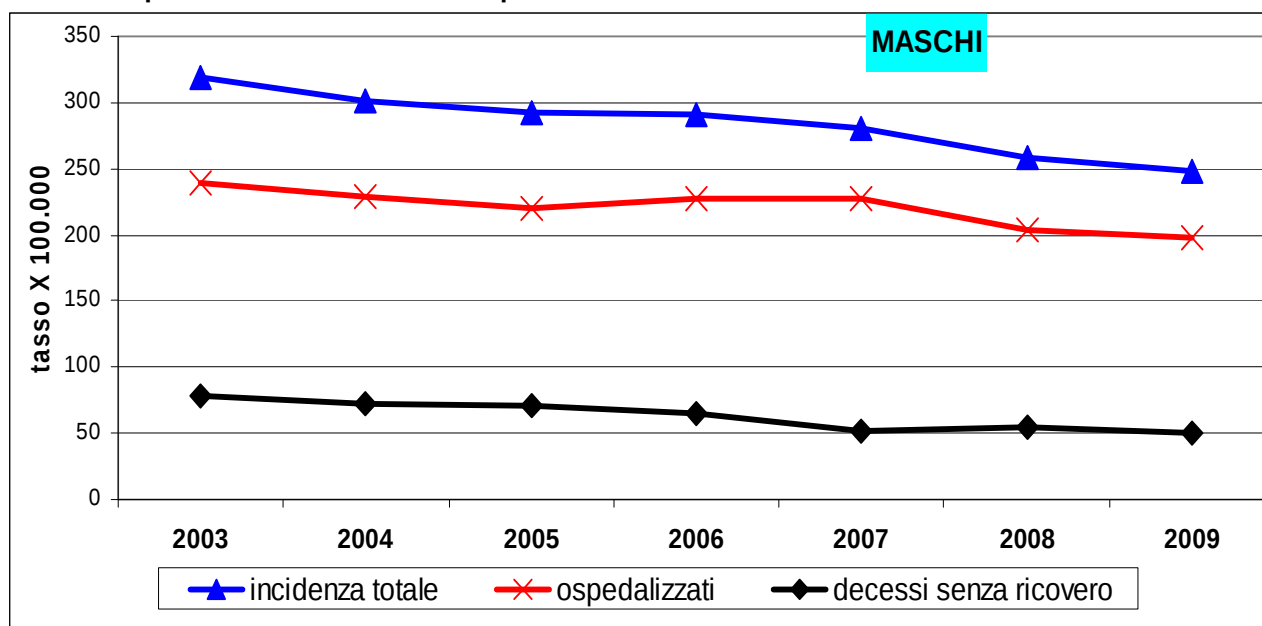


Tabella 7		incidenza totale			ospedalizzati			decessi senza ricovero		
	anno	TASSO	IC 95%		TASSO	IC 95%		TASSO	IC 95%	
maschi	2003	318	300	337	240	224	256	79	68	89
	2004	301	283	320	229	213	244	73	63	83
	2005	292	274	309	221	206	235	71	62	81
	2006	291	274	309	227	212	242	64	56	73
	2007	280	264	297	228	213	243	52	45	60
	2008	259	244	274	204	191	217	55	47	62
	2009	249	235	263	199	186	211	50	43	57

Nelle femmine (figura 9 e tabella 8) si nota:

- Dopo un picco nel 2003 una riduzione costante dei tassi per eventi totali. Dal 251/100.000 del 2003 si è scesi a 216/100.000 nel 2004 fino a 184/100.000 nel 2009; pari ad una riduzione complessiva del 26%.
- Anche i tassi per eventi ospedalizzati dopo il picco del 2003 (184/100.000) sono leggermente ma costantemente scesi dal 154/100.000 nel 2004 a 137/100.000 nel 2009 (Odds Ratio=0,98 per ogni anno dopo il 2004, P=0,001).
- Come per i maschi anche per le femmine i tassi per decessi senza ricovero ospedaliero sono gradualmente scesi di circa il 30% dal 67/100.000 del 2003 fino a 47/100.000 nel 2009

Figura 9 Stima degli episodi di ICTUS verificatisi tra il 2003 ed il 2009 nelle femmine, tassi di attacco standardizzati per età (per 100.000 abitanti), eventi totali, eventi ospedalizzati e decessi senza ricovero ospedaliero. **Tabella 8** Sono riportati i relativi Intervalli di confidenza al 95%.

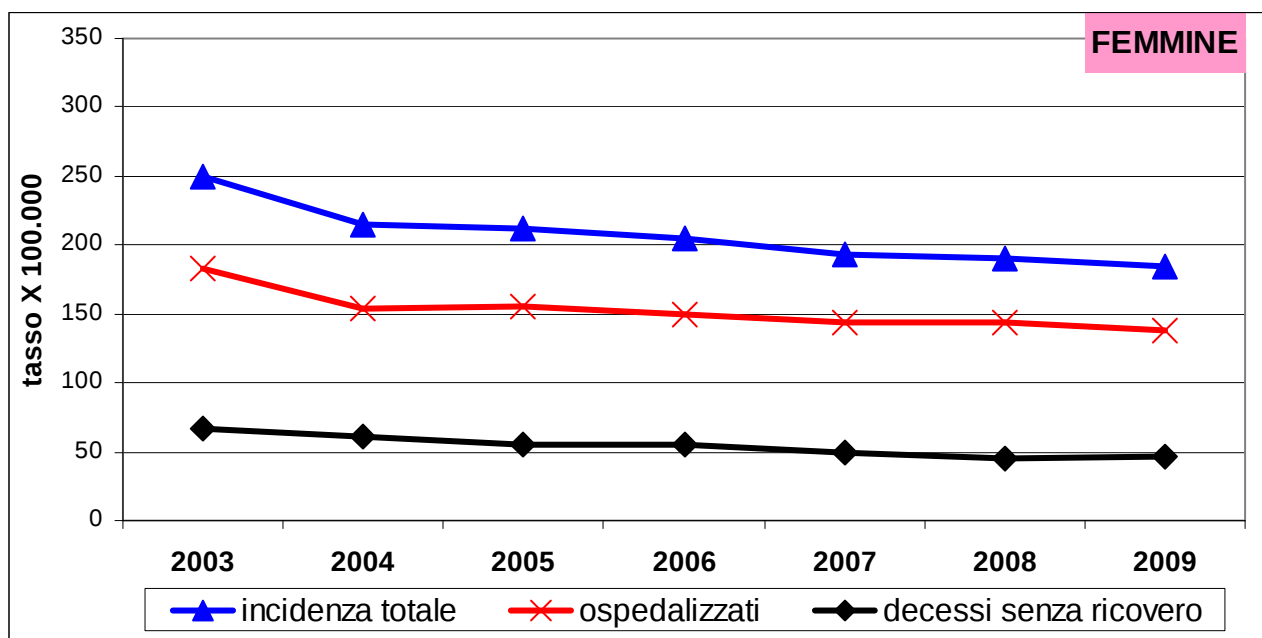


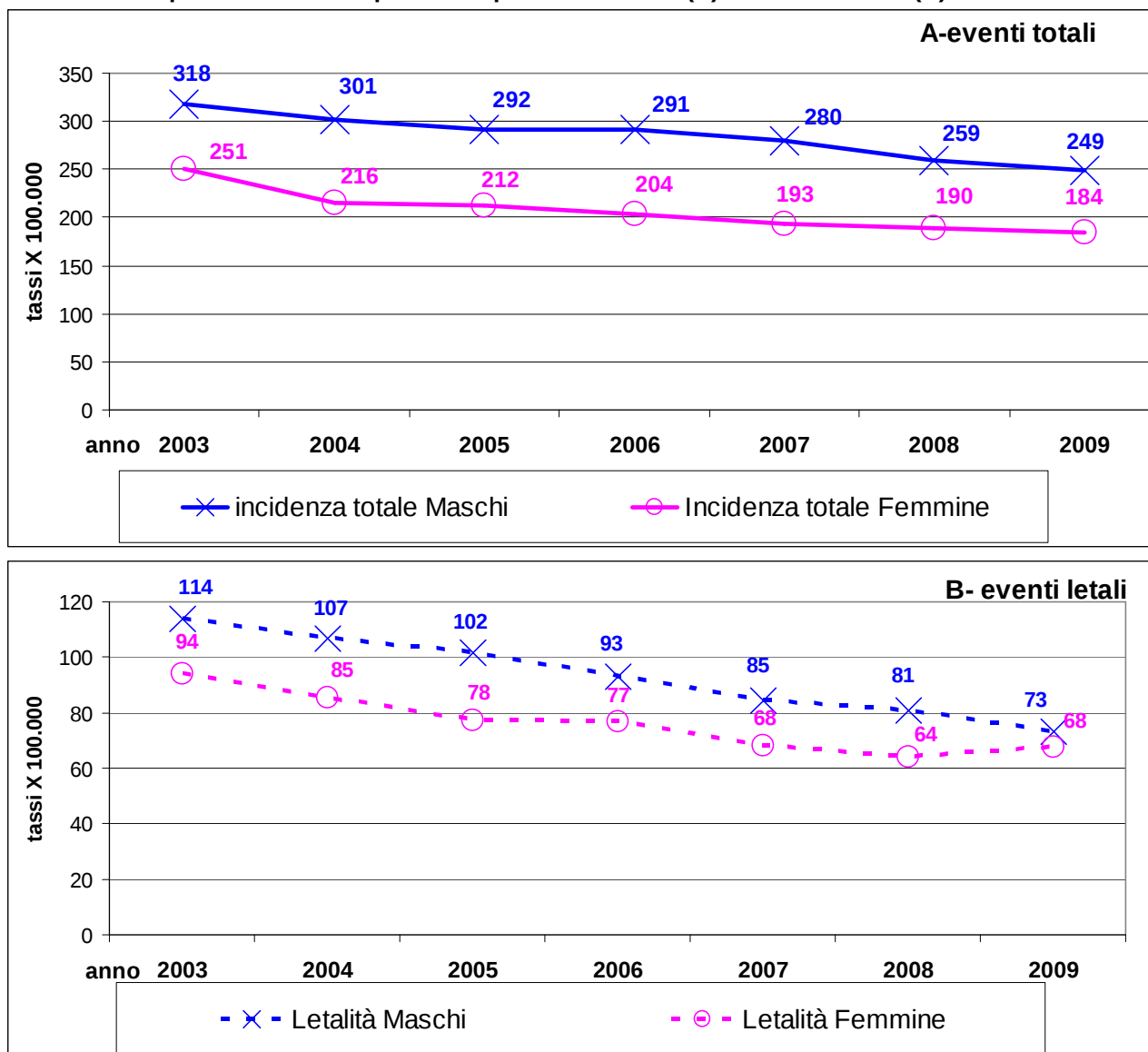
Tabella 8		incidenza totale			ospedalizzati			decessi senza ricovero		
	anno	TASSO	IC 95%		TASSO	IC 95%		TASSO	IC 95%	
femmine	2003	251	238	263	184	173	195	67	61	73
	2004	216	204	227	154	145	164	61	55	67
	2005	212	201	223	156	146	166	56	50	61
	2006	204	193	215	149	140	159	55	50	60
	2007	193	183	203	144	135	154	49	44	54
	2008	190	180	200	144	136	153	45	41	50
	2009	184	175	194	137	129	146	47	43	52

I tassi degli eventi totali sono più elevati di circa 1/3 nei maschi rispetto alle femmine per tutto il periodo preso in considerazione (Figura 10-A).

La differenza dei tassi di letalità (decessi senza ricovero + decessi con ricovero in Figura 10) è meno marcata, essendo i tassi dei maschi più elevati in media del 20%, con una riduzione della differenza nell'ultimo anno.

È importante notare che se nel periodo 2003-2009 vi è stata una consistente diminuzione in entrambi i sessi sia dei tassi totali (-22% nei maschi e -26% nelle femmine) che dei tassi di letalità (-35% nei maschi e -28% nelle femmine).

Figura 10- Stima degli episodi di ICTUS verificatisi tra il 2003 ed il 2009, tassi di attacco standardizzati per età suddivisi per sesso per eventi totali (A) ed eventi letali (B).



Rispetto a quanto osservato per l'infarto miocardico acuto le stime sul trend dell'ictus appaiono meno influenzate sia dall'epidemia di caldo del 2003 (che ha provocato un picco di mortalità straordinario soprattutto per IMA) che dal cambiamento metodologico nella compilazione delle cause di morte operata a partire dal 2009.

2.2.3 Andamenti temporali per classi d'età e sesso

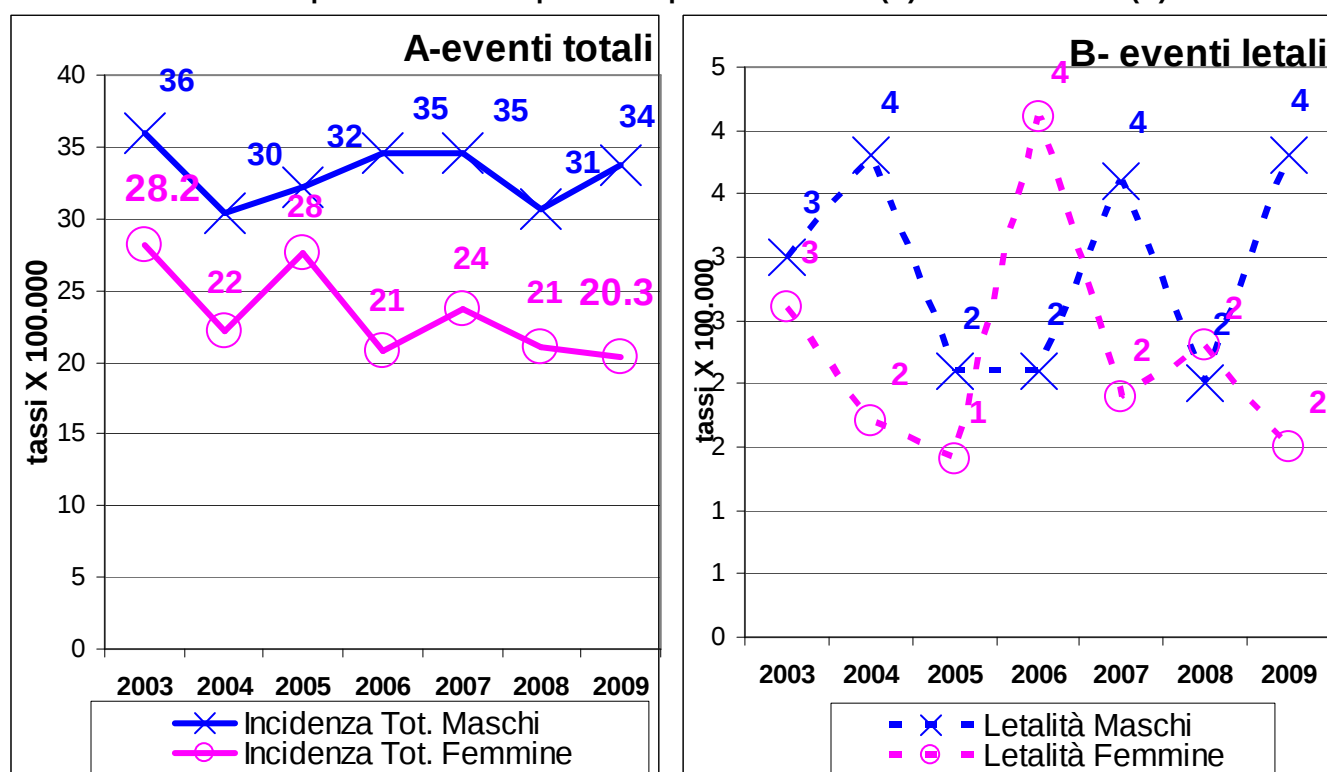
Come già evidenziato nel capitolo 2.2.1 l'età gioca un ruolo fondamentale nell'incidenza e nella mortalità del Ictus e la standardizzazione generale effettuata nel capitolo precedente non permette di valutare adeguatamente eventuali trend diversi per le varie fasce d'età.

Si propongono di seguito le stime standardizzate per fasce d'età quinquennali e sesso stratificati in 5 fasce d'età macro: <55 anni, 55-64 , 65-74 , 75-84 e 85 anni e più.

Età inferiore ai 55 anni (Figura 11)

- L'incidenza degli eventi totali è rimasta stabile nei maschi mentre è leggermente scesa nelle femmine, con i maschi che presentano un'incidenza di circa il 40% superiore rispetto alle femmine.
- A causa del piccolo numero di eventi letali occorsi nel periodo esaminato (57 per le femmine e 79 per i maschi) non è possibile analizzare il trend temporale che appare assai fluttuante.

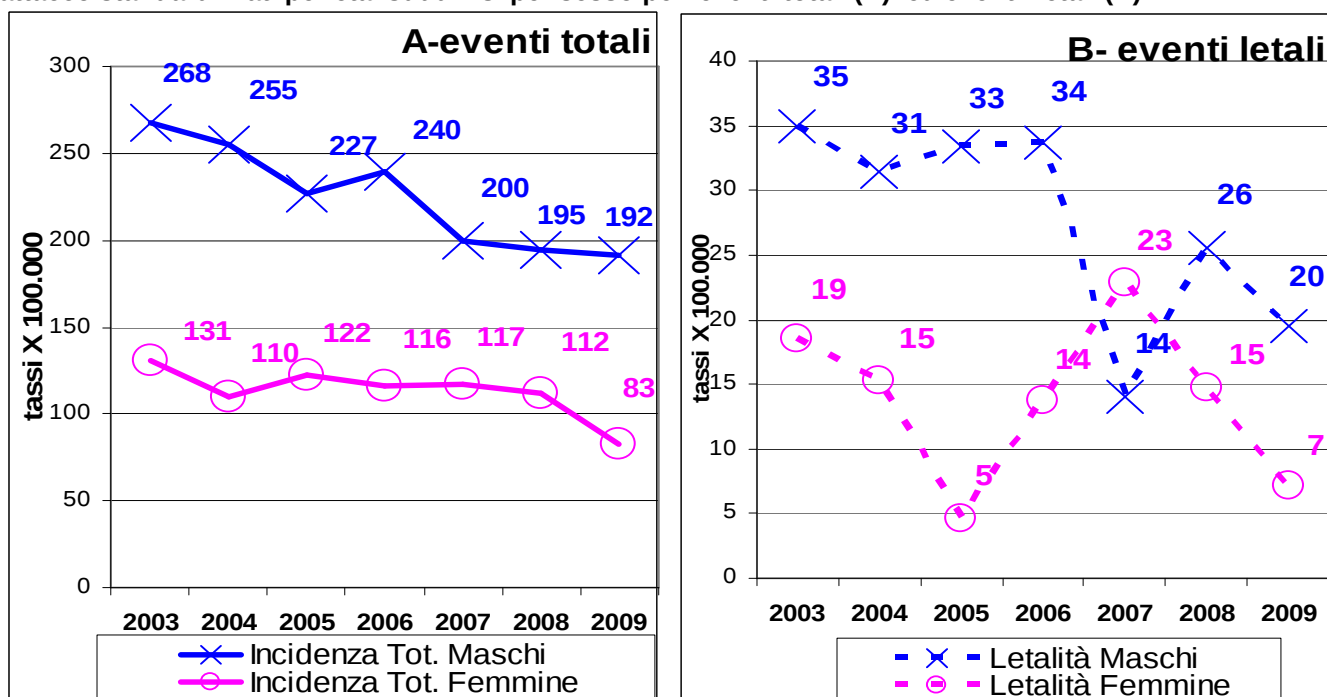
Figura 11- Stima degli episodi di Ictus tra il 2003 ed il 2009 nei soggetti con meno di 55 anni, tassi di attacco standardizzati per età suddivisi per sesso per eventi totali (A) ed eventi letali (B).



Età tra i 55-64 anni (Figura 12)

- I maschi presentano un'incidenza circa doppia rispetto alle femmine.
- L'incidenza degli eventi totali è diminuita notevolmente sia nei maschi (-28% da 268 a 192/100.000) che nelle femmine (-37% da 131 a 83/100.000).
- Per quanto riguarda i tassi di letalità il numero limitato degli eventi letali (64 per le femmine e 123 nei maschi) non permette di analizzare trend temporali ed è la ragione della notevole fluttuazione notata.

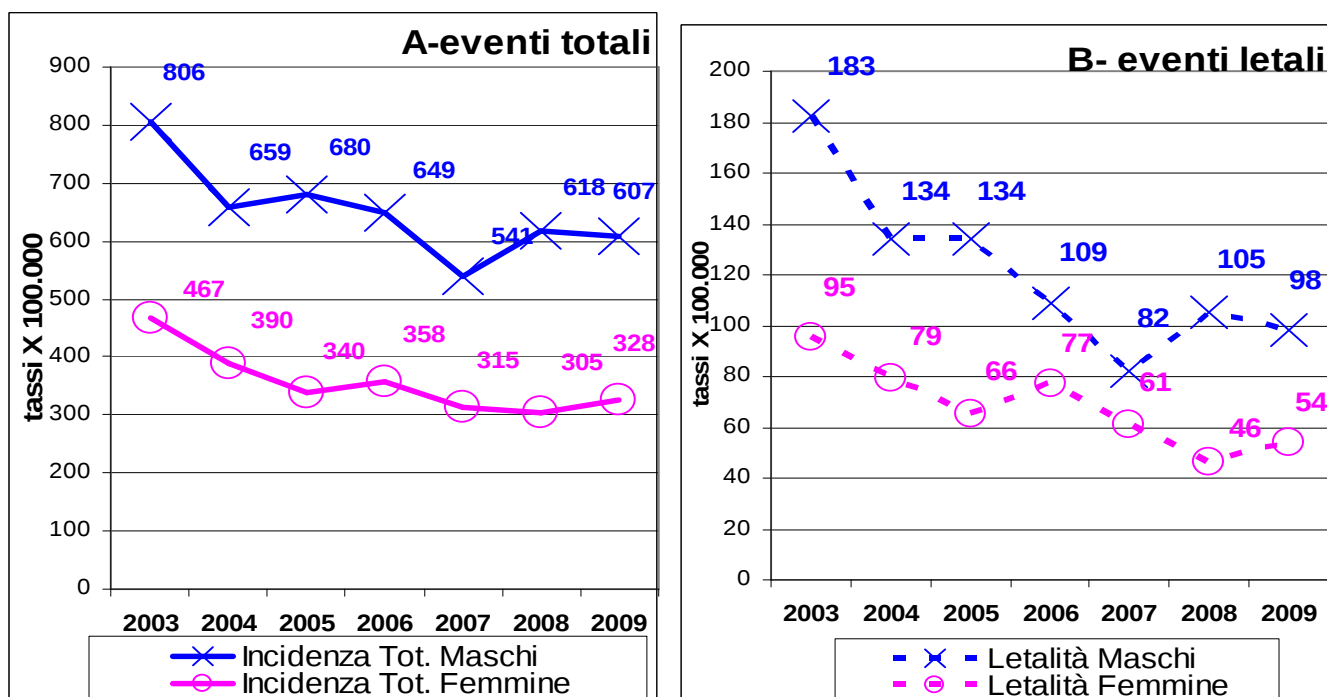
Figura 12- Stima degli episodi di Ictus tra il 2003 ed il 2009 nei soggetti tra i 55-64 anni, tassi di attacco standardizzati per età suddivisi per sesso per eventi totali (A) ed eventi letali (B).



Età tra i 65-74 anni (Figura 13)

- I maschi presentano un'incidenza di circa l'80% superiore rispetto alle femmine.
- L'incidenza degli eventi totali dopo il picco del 2003 è diminuita sia nei maschi (-25%) che nelle femmine (-30%).
- Gli eventi letali sono diminuiti in modo ancor più rapido: da 183 a 98/100.000 nei maschi e da 95 a 54/100.000 nelle femmine.

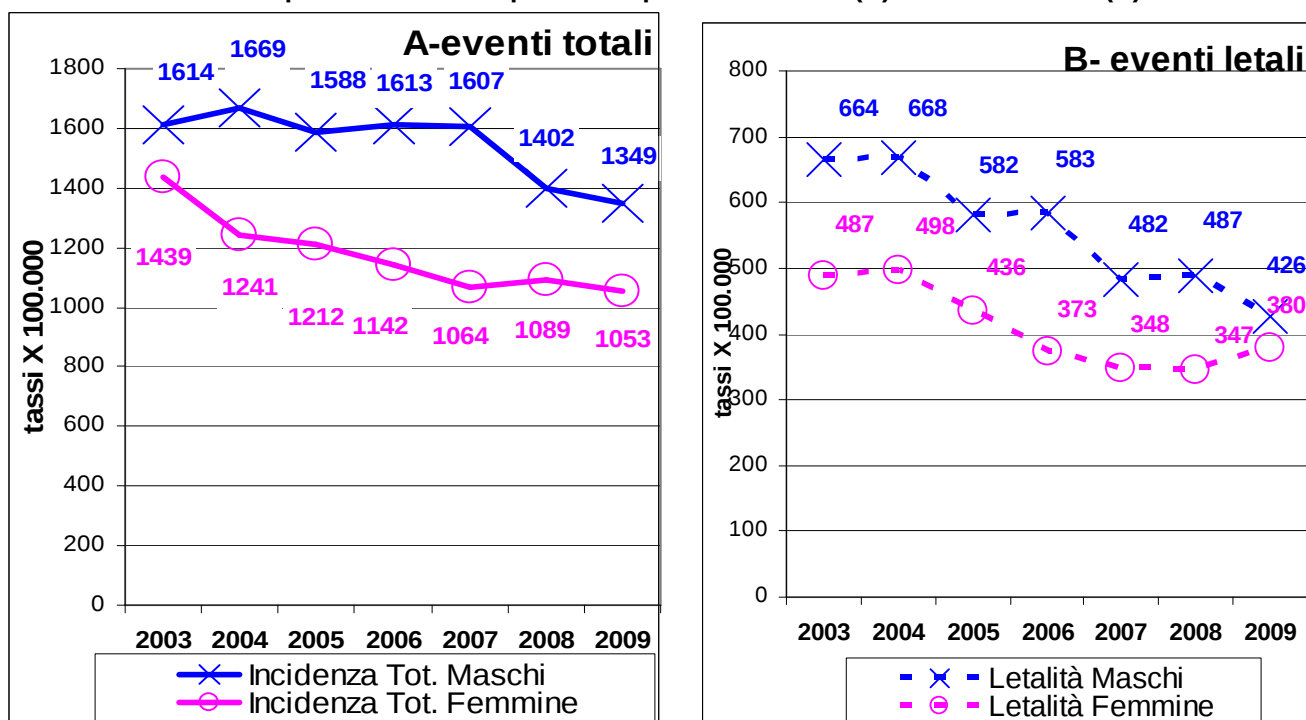
Figura 13- Stima degli episodi di Ictus tra il 2003 ed il 2009 nei soggetti tra i 65-74 anni, tassi di attacco standardizzati per età suddivisi per sesso per eventi totali (A) ed eventi letali (B).



Età tra i 75-84 anni (Figura 14)

- I maschi presentano un'incidenza di circa il 30% più elevata rispetto alle femmine.
- L'incidenza degli eventi totali è diminuita in modo costante nelle femmine (-27%), mentre per i maschi è rimasta costante tra il 2003 e 2007 per diminuire sensibilmente negli ultimi 2 anni.
- Anche gli eventi letali appaiono in decisa diminuzione in entrambi i sessi.

Figura 14- Stima degli episodi di Ictus tra il 2003 ed il 2009 nei soggetti tra i 75-84 anni, tassi di attacco standardizzati per età suddivisi per sesso per eventi totali (A) ed eventi letali (B).



Età 85 anni ed oltre (Figura 15 e 16)

- I maschi presentano un'incidenza moderatamente più elevata rispetto alle femmine.
- Sia l'incidenza degli eventi totali che di quelli letali è scesa progressivamente in entrambi i sessi ed in particolare nei maschi che nel 2009 avevano livelli simili alle femmine.
- Sono particolarmente diminuiti i casi di decessi senza ricovero nei maschi (figura 16)

Figura 15- Stima degli episodi di ICTUS tra il 2003 ed il 2009 nei soggetti oltre gli 85 anni, tassi di attacco standardizzati per età suddivisi per sesso per eventi totali (A) ed eventi letali (B).

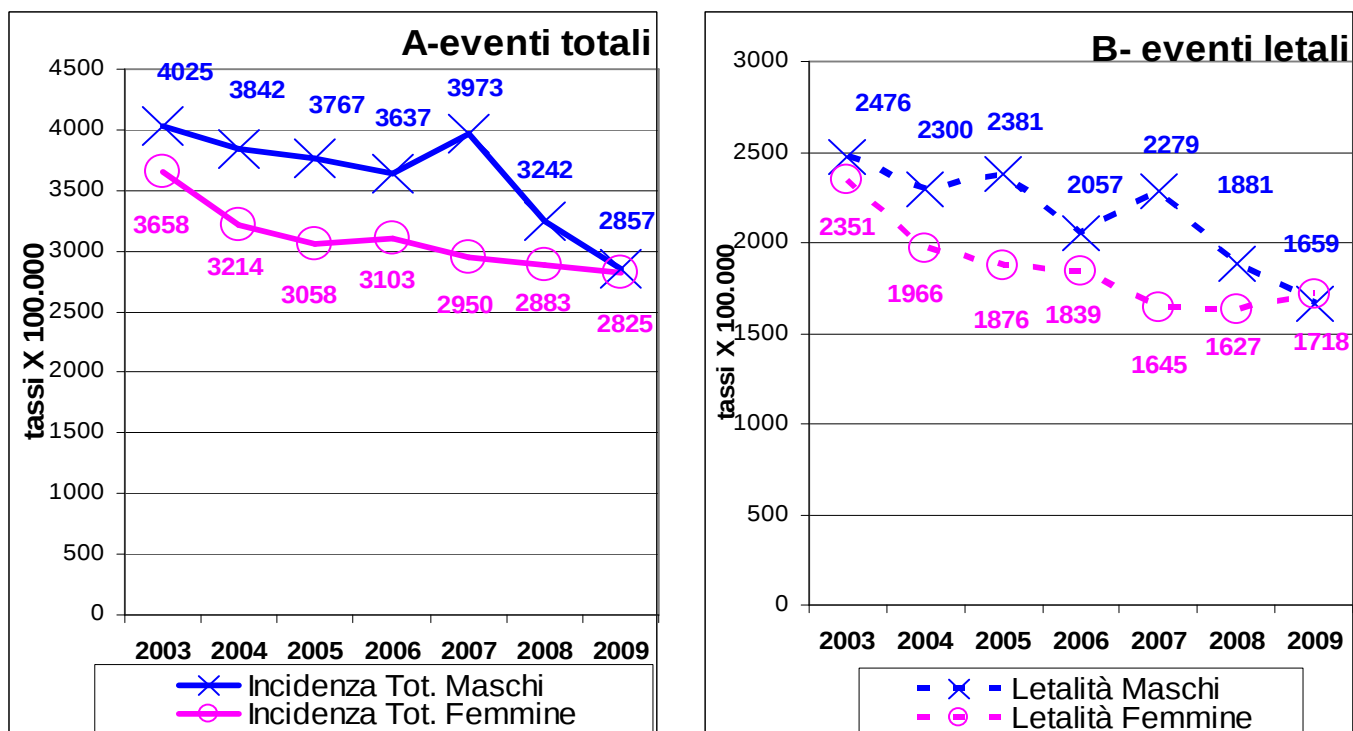
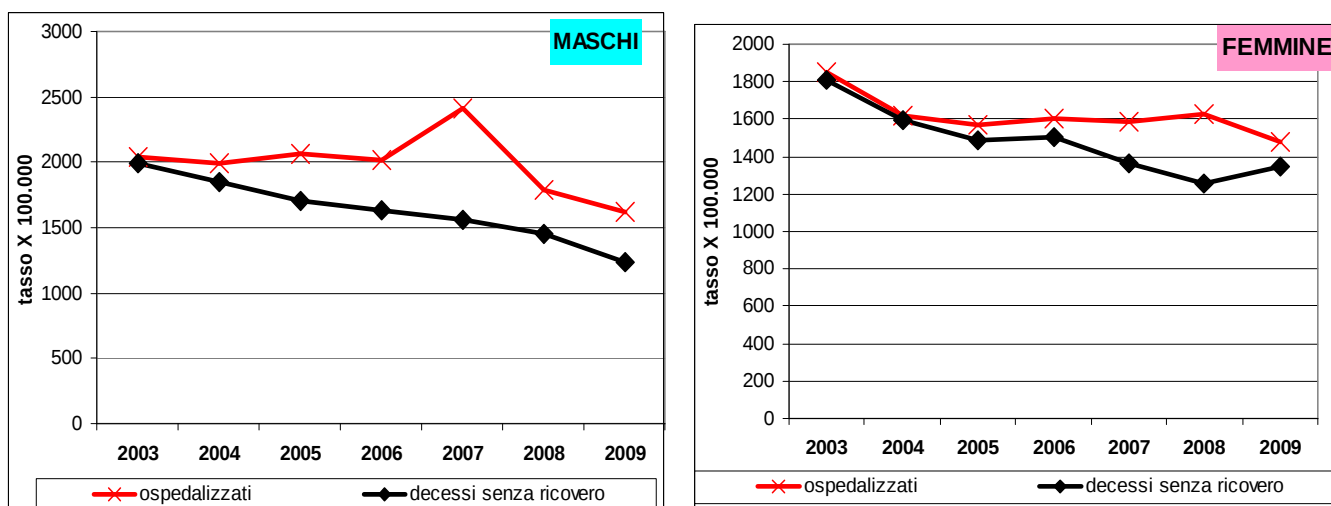


Figura 16- Stima degli episodi di Ictus verificatisi tra il 2003 ed il 2009, tassi di attacco standardizzati per età (per 100.000 abitanti) suddivisi per sesso, eventi ospedalizzati e decessi senza ricovero ospedaliero - Età uguale e superiore a 85 anni



2.3 ANDAMENTO TEMPORALE DELLA PROGNOSI DELL'ICTUS

Nel presente capitolo vengono presentati alcuni indicatori relativi alla prognosi a breve termine dei pazienti con Ictus. In particolare vengono presentate le seguenti misure di letalità:

- Letalità a 28 giorni degli eventi totali
- Letalità ad 1 giorno e a 28 giorni degli eventi ospedalizzati.

La differenza di letalità per fasce d'età è stata già presentata nel capitolo 2.1.1

2.3.1 Eventi totali: letalità a 28 giorni

La letalità a 28 giorni rappresenta una misura di esito a breve termine frequentemente utilizzata in campo cardiovascolare. La letalità a 28 giorni degli eventi totali è una misura che tiene conto sia dei decessi senza ricovero ospedaliero sia dei decessi verificatisi entro tale intervallo tra gli eventi ospedalizzati.

Nell'interpretazione dei dati presentati si deve tenere conto del fatto che più dell'85% dei decessi verificatisi entro 28 giorni dalla data di incidenza sono rappresentati dai decessi senza ricovero ospedaliero; pertanto l'indicatore riflette in maniera preponderante gli andamenti della mortalità extraospedaliera.

La Figura 17 riporta, separatamente per i due sessi, la letalità a 28 giorni standardizzata per età (fasce quinquennali) dal 2003 al 2009.

Figura 17- Letalità a 28 giorni sugli eventi totali, percentuali standardizzate per età suddivise per sesso ed anno nel periodo 2003-2009

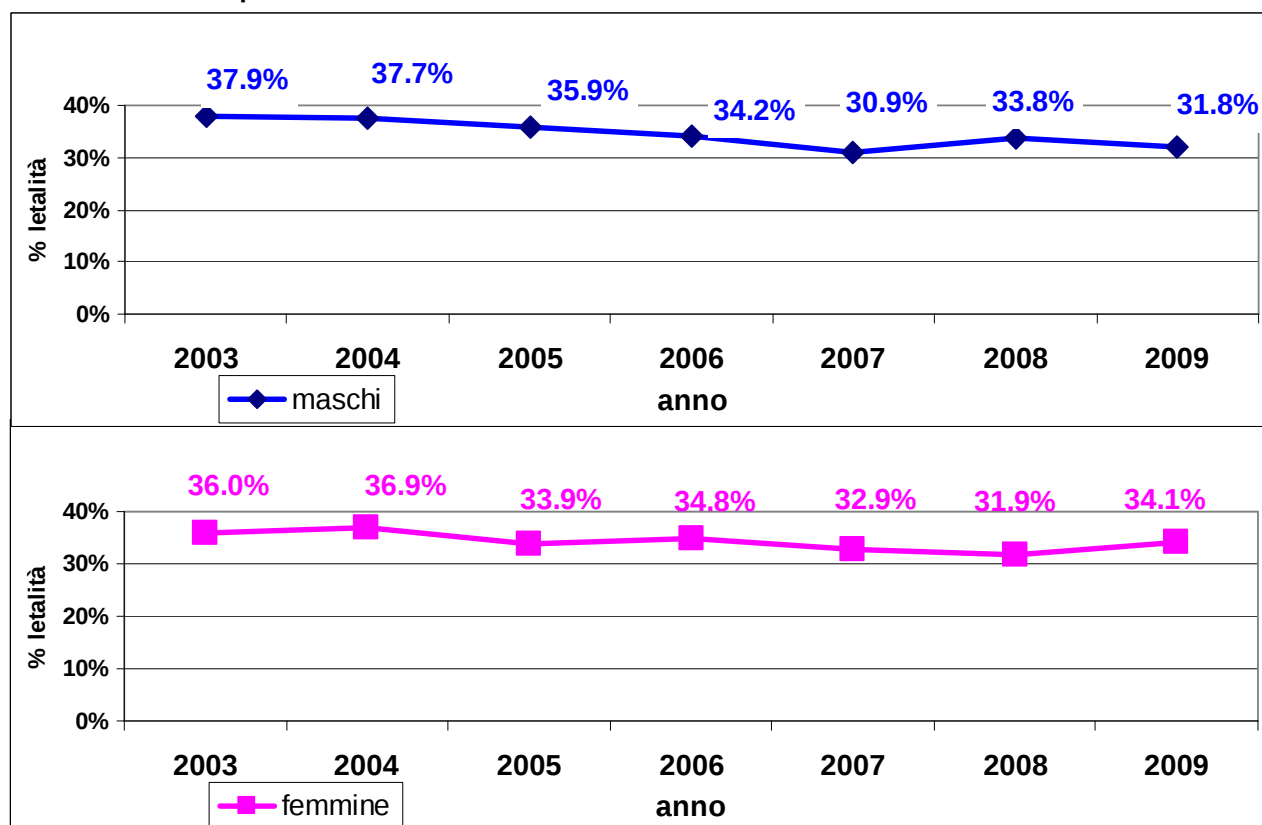


Tabella 9- Letalità a 28 giorni sugli eventi totali, percentuali standardizzate per età suddivise per sesso ed anno nel periodo 2003-2009 con relativi intervalli di confidenza al 95%

anno	maschi			femmine		
	percentuale letalità	IC 95%		percentuale letalità	IC 95%	
2003	37,9%	35,0%	40,9%	36,0%	33,8%	38,1%
2004	37,7%	34,9%	40,5%	36,9%	34,6%	39,3%
2005	35,9%	33,1%	38,6%	33,9%	31,7%	36,2%
2006	34,2%	31,5%	36,9%	34,8%	32,5%	37,2%
2007	30,9%	28,3%	33,5%	32,9%	30,5%	35,3%
2008	33,8%	31,1%	36,4%	31,9%	29,6%	34,1%
2009	31,8%	29,1%	34,6%	34,1%	31,8%	36,3%

La letalità è sostanzialmente simile nei due sessi una volta che si tiene conto del fattore età ($P=0,4$).

In entrambi i sessi si osserva un trend progressivamente decrescente della letalità negli anni, più rapido nei maschi (dal 37,9% al 31,8%; Odds ratio=0,95 $P<0,0001$) che nelle femmine (dal 36,0% al 34,1%; Odds ratio=0,97 $P=0,006$).

2.3.2 Eventi ospedalizzati: letalità a 28 giorni e a 1 giorno

Nel caso degli eventi ospedalizzati, la valutazione della prognosi ad un intervallo temporale definito presenta il vantaggio, rispetto all'analisi della semplice mortalità ospedaliera, di non essere influenzato dalla diversa durata dei singoli ricoveri e dalla possibile presenza di diverse pratiche di dimissione di pazienti in fase terminale.

Tale modalità è pertanto in grado di fornire una misura più affidabile della prognosi dei pazienti. Nell'interpretazione dei dati bisogna comunque tenere conto di due elementi che possono avere effetti divergenti. Infatti, da una parte l'indicatore è una misura di esito, che riflette l'efficacia delle terapie cui il paziente è sottoposto. Miglioramenti terapeutici, quali quelli intercorsi in questi anni nel trattamento della fase acuta dell'ictus, dovrebbero pertanto indurre un miglioramento nella prognosi. Peraltro, miglioramenti nella organizzazione dei servizi di emergenza territoriale possono comportare un incremento del numero di pazienti in condizioni molto gravi che arrivano vivi in ospedale (che altrimenti sarebbero deceduti prima del ricovero), causando un aumento della gravità della casistica ospedalizzata, che a sua volta può causare un apparente peggioramento della prognosi. Purtroppo i dati informatizzati di ricovero ospedaliero non consentono di valutare adeguatamente la gravità clinica dei pazienti al ricovero.

La letalità ad 1 giorno (giorno morte-giorno ricovero $\leq$ 1) è una misura dei decessi in fase molto precoce dopo il ricovero ospedaliero e fornisce indicazioni sia sulla gravità della casistica ricoverata sia sulla tempestività ed efficacia dei trattamenti ospedalieri.

La letalità ospedaliera a 28 giorni (1.886 casi) è passata dal 15,0% al 13,1% (Odds Ratio=0,97 per ogni anno ; $P=0,013$) senza differenze tra maschi e femmine (figura 18 e tabella 9).

Stabile l'andamento della letalità ad 1 giorno (384 casi): è rimasta sostanzialmente stabile intorno al 3% (Odds Ratio=1,04 per ogni anno ; $P=0,16$).

Non si sono notate differenze significative tra maschi e femmine e per questa ragione i dati sono presentati aggregati

Figura 18- Letalità a 28 giorni ed ad 1 giorno degli eventi ospedalizzati per Ictus tra il 2003 ed il 2009, percentuali standardizzate per età e sesso. Tabella 10 riporta i relativi intervalli di confidenza al 95%

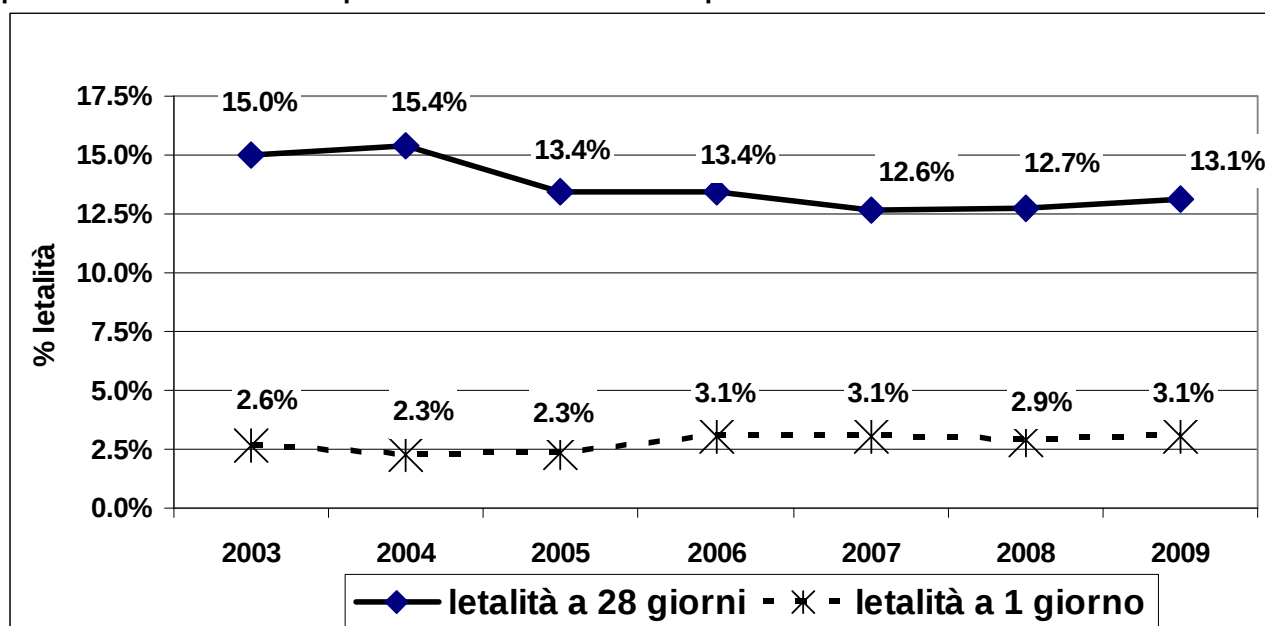
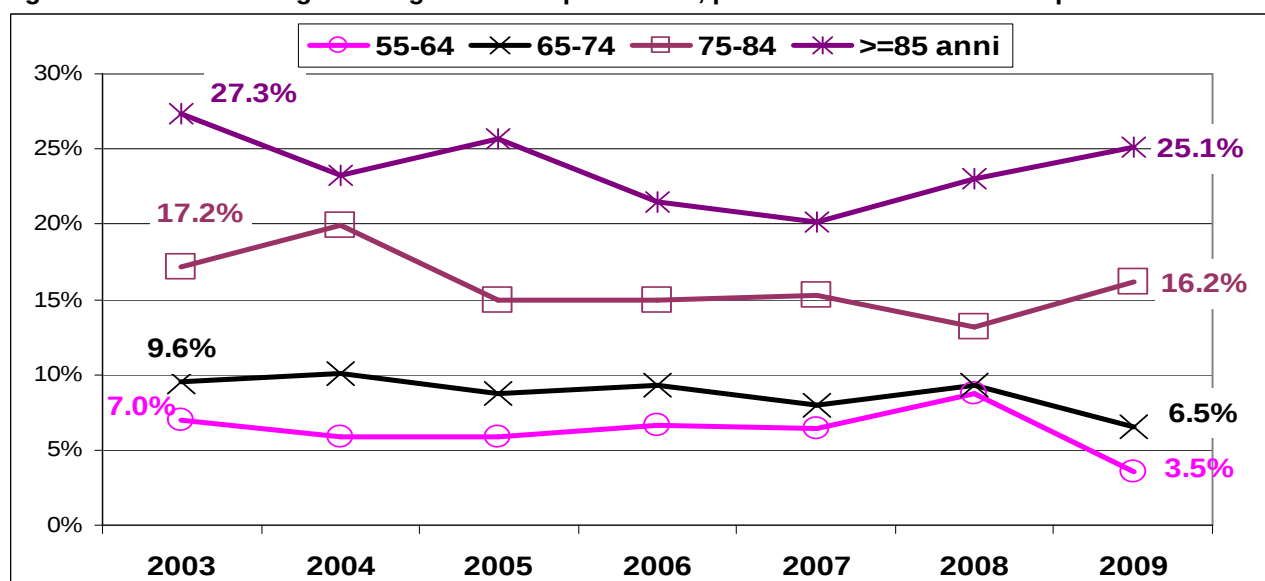


Tabella 10	A 28 giorni		A 1 giorno		
	% letalità	IC 95%	% letalità	IC 95%	
2003	15,0%	13,5% 16,6%	2,6%	1,9%	3,3%
2004	15,4%	13,8% 17,0%	2,3%	1,6%	3,0%
2005	13,4%	11,9% 14,9%	2,3%	1,7%	3,0%
2006	13,4%	11,9% 14,9%	3,1%	2,3%	3,8%
2007	12,6%	11,2% 14,0%	3,1%	2,3%	3,8%
2008	12,7%	11,3% 14,1%	2,9%	2,2%	3,6%
2009	13,1%	11,7% 14,5%	3,1%	2,3%	3,8%

La letalità ospedaliera a 28 giorni risultava fortemente associata con l'età più avanzata , e nel complesso è diminuita maggiormente nelle fasce d'età sotto i 75 anni (figura 19). L'esiguità del numero di casi con letalità ad 1 giorno non permette un'analoga analisi stratificata.

Figura 19- Letalità a 28 giorni degli eventi ospedalizzati, percentuali standardizzate per età e sesso.



2.4 PROCEDURE DIAGNOSTICHE E TROMBOLISI NEI RICOVERI PER ICTUS

2.4.1 Procedure diagnostiche

Sia in termini assoluti che percentuali l'uso di TAC encefalo, RNM encefalo ed ECO encefalo e collo in corso di ricovero è aumentato notevolmente nel corso del periodo considerato (Figura 20 e Tabella 11). In particolare:

- La percentuale di coloro che hanno avuto una TAC encefalo è passata dal 70,0% del 2003 al 82,7% del 2009.
- La percentuale di coloro che hanno avuto un ECO encefalo/collo è quasi raddoppiata dal 2003 (24,2%) al 2009 (40,8%).
- La percentuale di coloro che hanno avuto una RNM encefalo è raddoppiata dal 2003 (8,6%) al 2009 (17,3%).

Figura 20 e tabella 10-Effettuazione TAC e RNM encefalo ed ECO encefalo/collo eseguiti in corso di ricovero per ictus nel periodo 2003-2009 per anno.

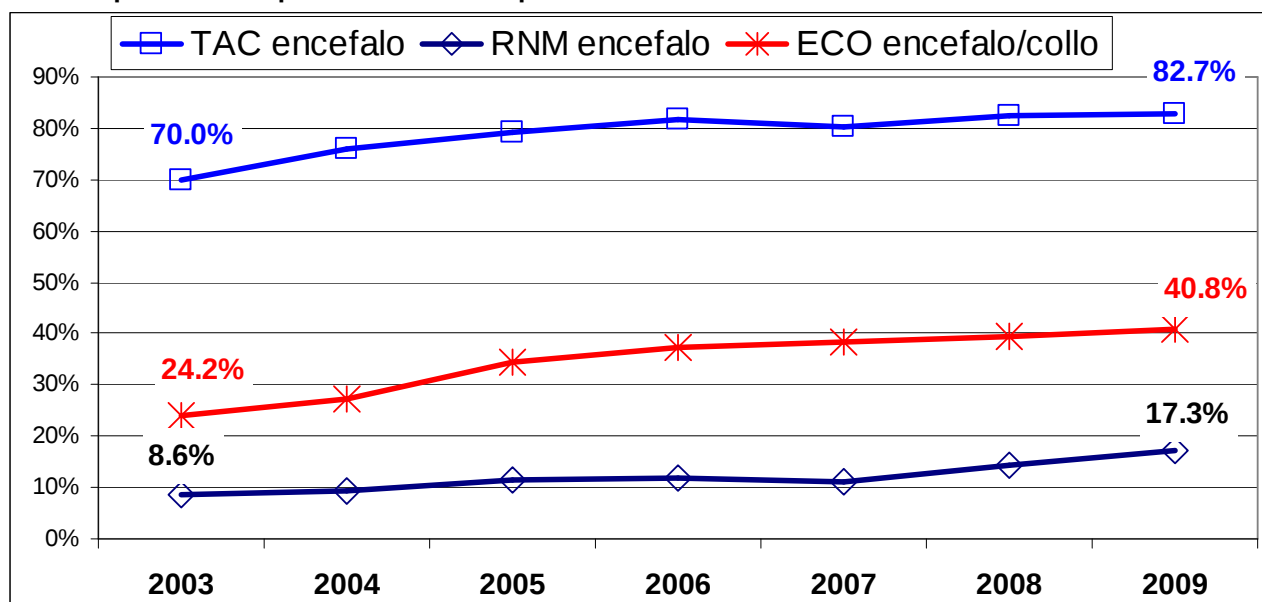


Tabella 11		anno						
		2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
toale soggetti		2.074	1.874	1.907	1.970	1.960	2.018	1.988
TAC encefalo	N	1.452	1.422	1.512	1.614	1.571	1.667	1.645
	%	70,0%	75,9%	79,3%	81,9%	80,2%	82,6%	82,7%
RNM encefalo	N	179	176	222	236	221	290	344
	%	8,6%	9,4%	11,6%	12,0%	11,3%	14,4%	17,3%
ECO encefalo/collo	N	501	508	655	736	753	797	812
	%	24,2%	27,1%	34,3%	37,4%	38,4%	39,5%	40,8%

L'uso di queste procedure diagnostiche in corso di ricovero era associato all'età (Figura 21 e Tabella 12), in particolare:

- La TAC risultava maggiormente eseguita nelle fasce d'età più avanzate
- La RNM risultava maggiormente eseguita nelle fasce d'età più giovani
- L'ECO risultava meno eseguita nei grandi anziani

Figura 21 e Tabella 12- Effettuazione di TAC e RNM encefalo ed ECO encefalo/collo eseguiti in corso di ricovero nel periodo 2003-2009 per fascia d'età.

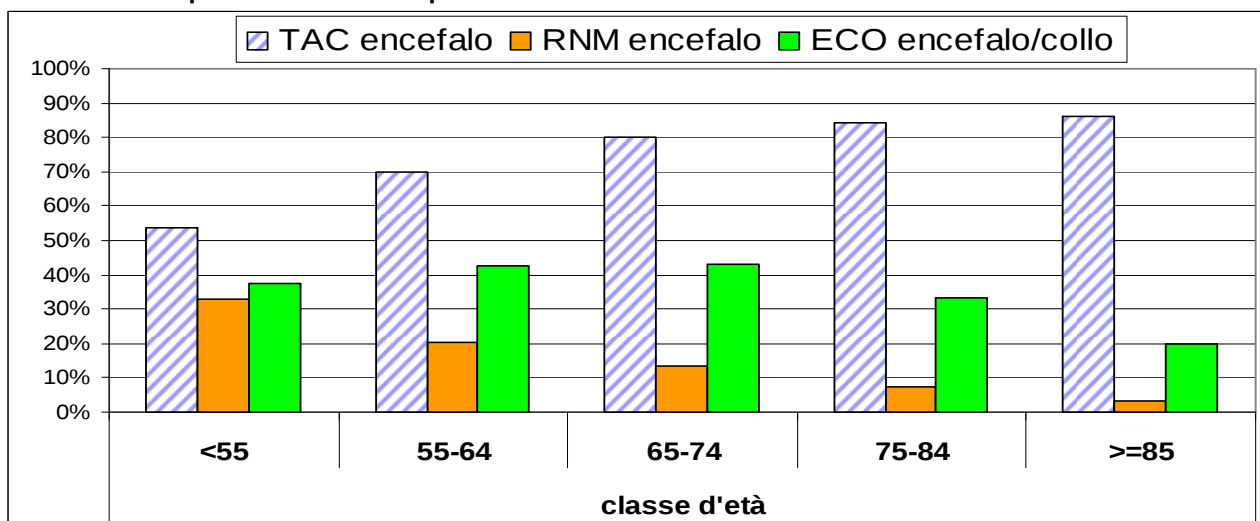
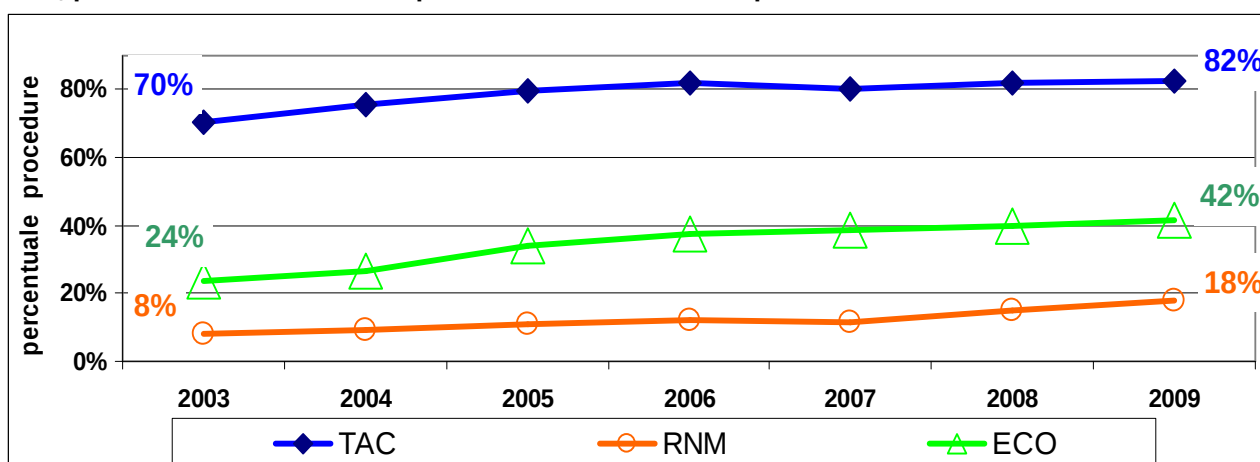


Tabella 12		classe d'età				
		<55	55-64	65-74	75-84	>=85
toale soggetti		1.448	1.436	3.293	4.944	2.670
TAC encefalo	N	775	1.004	2.644	4.160	2.300
	%	53,5%	69,9%	80,3%	84,1%	86,1%
RNM encefalo	N	475	291	447	370	85
	%	32,8%	20,3%	13,6%	7,5%	3,2%
ECO encefalo/collo	N	545	611	1.417	1.655	534
	%	37,6%	42,5%	43,0%	33,5%	20,0%

Considerando le percentuali standardizzate per età e sesso (Figura 22) si confermava l'aumento di tutte le procedure diagnostiche. Non si sono notate differenze rilevanti tra i sessi per cui i dati vengono presentati congiuntamente. In particolare si è rilevato:

- Un aumento dell'esecuzione delle TAC tra 2003 e 2006 con successiva stabilizzazione
- Un aumento costante dell'esecuzione delle ECO encefalo e collo
- Un aumento dell'esecuzione della RNM encefalo negli ultimi due anni

Figura 22 –Procedure diagnostiche (TAC, RNM, ECO) in corso di ricovero per Ictus nel periodo 2003-2009, percentuali standardizzate per età e sesso suddivise per anno.

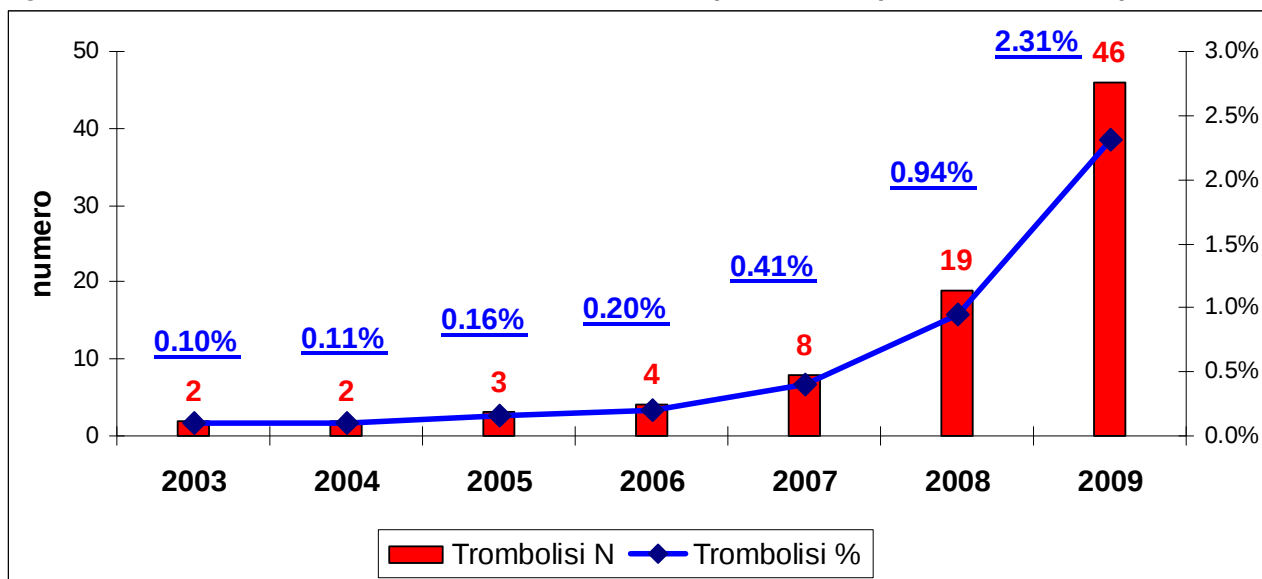


2.4.2 Intervento di trombolisi

Complessivamente risultavano essere state eseguiti 84 interventi di trombolisi.

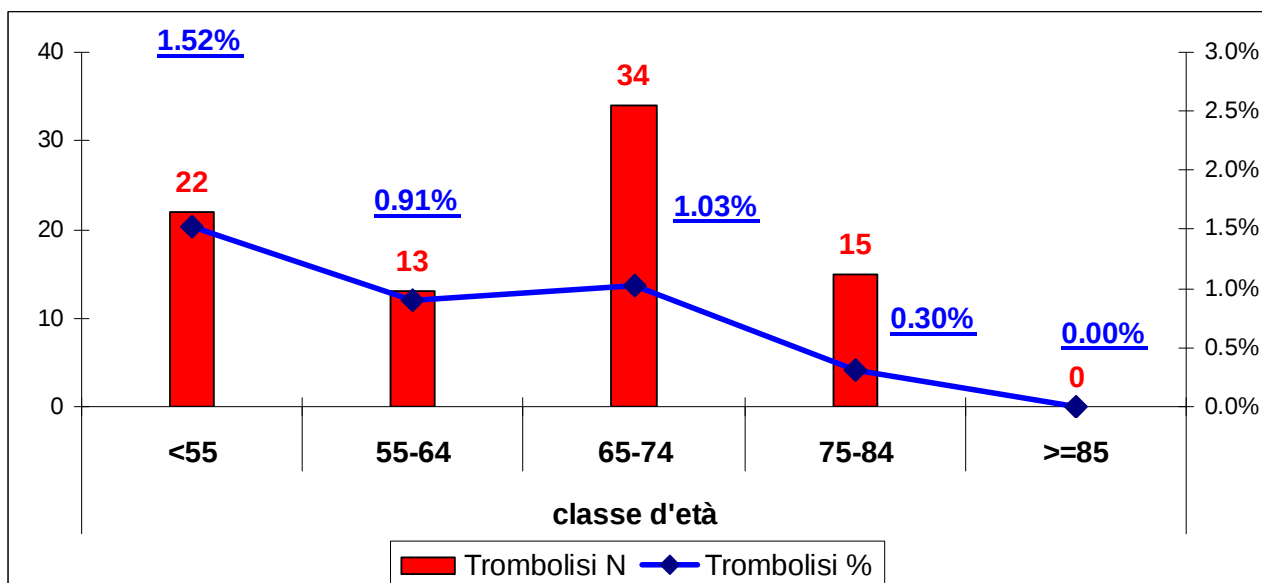
Il numero di interventi effettuati in corso di ricovero per Ictus è aumentato in modo esponenziale nel corso degli ultimi 3 anni (figura 23) passando dai 2-4 interventi annui prima del 2007 ai 46 del 2009.

Figura 23 – Effettuazione trombolisi in corso di ricovero per Ictus nel periodo 2003-2009 per anno.



L'intervento di trombolisi è stato effettuato in percentuale più elevata nei pazienti sotto i 55 anni (1,52%) mentre è stato raramente eseguito per i pazienti oltre i 75 anni e mai per gli ultra 85enni.

Figura 24 – Effettuazione trombolisi in corso di ricovero per Ictus nel periodo 2003-2009 per classe d'età.



2. 5 INFLUENZA DI IPERTENSIONE ARTERIOSA, DIABETE E DISLIPIDEMIE ACCERTATE DALLA BANCA DATI ASSISTITI (BDA) SULLA INCIDENZA DELL' ICTUS

2.5.1 Stima prevalenza delle patologie nella popolazione

Come già citato nei metodi la prevalenza delle tre patologie in studio è stata desunta dalla presa in carico per tali patologie secondo criteri BDA negli anni in corso e negli anni precedenti.

Si noti come la prevalenza (tabella 13) per tutte tali patologie sia consistente e come soprattutto sia cresciuta per tutte e 3 le patologie nel corso dei 7 anni presi in considerazione; la crescita è stata particolarmente significativa per le dislipidemia.

Tale aumento è da attribuirsi in gran parte all'aumentata sensibilità del sistema di effettuare una diagnosi precoce per tali patologie seguita dalla presa in carico. Un porzione dell'aumento va però attribuito anche ad un reale aumento di tali patologie dovuto al costante aumento dell'età media della popolazione, soprattutto quella anziana.

Tabella 14 - Stima della prevalenza di ipertensione arteriosa, diabete e dislipidemia nella popolazione dell'ASL di Brescia nel periodo 2003-2009

		anno						
		2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
ipertensione arteriosa	n	162.317	180.672	194.518	203.859	211.229	227.767	236.204
	%	15,6%	17,2%	18,3%	18,8%	19,2%	20,2%	20,6%
diabete	n	40.195	44.845	49.432	52.053	55.202	58.040	61.075
	%	3,9%	4,3%	4,6%	4,8%	5,0%	5,2%	5,3%
dislipidemia	n	30.529	44.346	55.252	63.928	71.209	80.477	84.088
	%	2,9%	4,2%	5,2%	5,9%	6,5%	7,1%	7,3%
popolazione totale		1.038.315	1.048.231	1.064.224	1.084.569	1.099.247	1.125.906	1.146.712

L'importanza dell'associazione di tali patologie con l'Ictus è evidente dai numeri riportati nella tabella 15: i soggetti affetti da una o più delle 3 patologie considerate sono 229.665 pari al 21.1% della popolazione totale, ma in questa categoria si sono verificati il 78,4% di tutti gli Ictus (14.224). La popolazione senza tali patologie è pari al 78,9% del totale ma ha avuto solo il 21,6% degli ictus.

Tabella 15 - Numerosità media annuale della popolazione e numerosità eventi Ictus nell'ASL di Brescia nel periodo 2003-2009

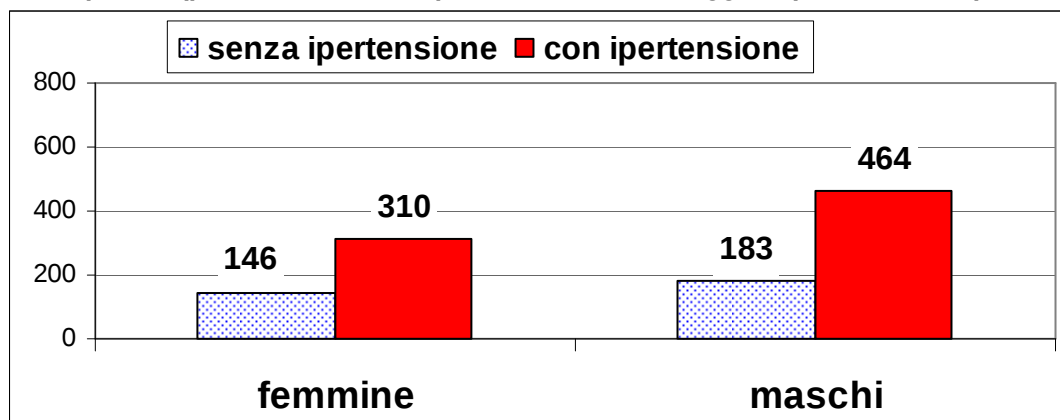
	popolazione annua media	% popolazione	n. Ictus	% Ictus
nessuna patologia	857.079	78,9%	3.926	21,6%
solo ipertensione	132.431	12,2%	7.256	40,0%
solo diabete	13.161	1,2%	449	2,5%
solo dislipidemia	12.226	1,1%	395	2,2%
DUE patologie	58.039	5,3%	4.922	27,1%
TRE patologie	13.808	1,3%	1.202	6,6%

2.5.2 Incidenza Ictus in presenza di patologia

Nelle figure di questo capitolo vengono riportati separatamente per i due sessi i tassi standardizzati per età in presenza o meno di una delle 3 patologie considerate.

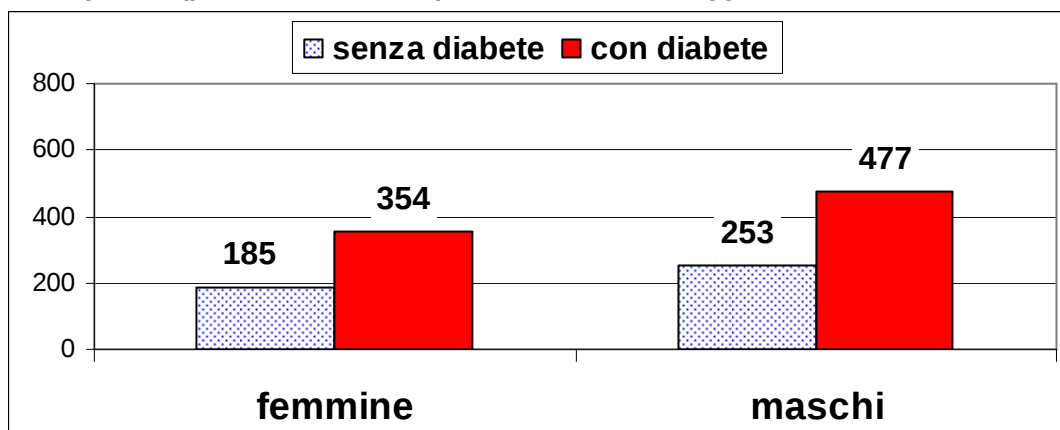
In presenza di ipertensione arteriosa isolata o associata ad altre patologie (figura 25) il rischio relativo di avere un episodio di Ictus era per le femmine di 2,1 volte più elevato (da 146 a 310/100.000) e per i maschi di 2.5 (da 183 a 464/100.000).

Figura 25- Stima degli episodi di Ictus verificatisi tra il 2003 ed il 2009, tassi di attacco eventi totali standardizzati per età (per 100.000 abitanti) nei due sessi nei soggetti ipertesi e non ipertesi.



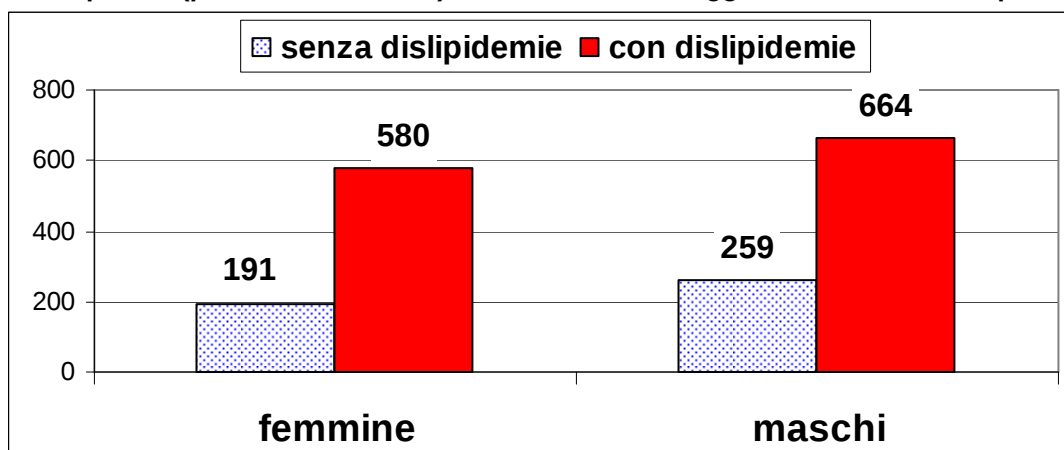
In presenza di diabete isolato o associato ad altre patologie (figura 26) il rischio relativo di avere un episodio di Ictus era di 1,9 volte più elevato sia per le femmine (da 185 a 354/100.000) che per i maschi (da 253 a 477/100.000)

Figura 26- Stima degli episodi di Ictus verificatisi tra il 2003 ed il 2009, tassi di attacco eventi totali standardizzati per età (per 100.000 abitanti) nei due sessi nei soggetti diabetici e non diabetici.



In presenza di dislipidemia isolata o associata ad altre patologie (figura 27) il rischio relativo di avere un episodio di Ictus era per le femmine di 3 volte più elevato (da 191 a 580/100.000) e per i maschi di 2,6 volte più elevato (da 259 a 664 /100.000).

Figura 27- Stima degli episodi di Ictus verificatisi tra il 2003 ed il 2009, tassi di attacco eventi totali standardizzati per età (per 100.000 abitanti) nei due sessi nei soggetti con e senza dislipidemia.



I maschi risultavano avere sempre tassi più elevati delle femmine ma la presenza di patologie giocava un ruolo preponderante (tabella 16).

Tabella 16- Stima degli episodi di Ictus verificatisi tra il 2003 ed il 2009, tassi di attacco eventi totali standardizzati per età (per 100.000 abitanti) nei due sessi nei soggetti con e senza ipertensione arteriosa, diabete e dislipidemia. Intervalli di confidenza al 95%.

		femmine			maschi		
		tasso X100.000	IC 95%		tasso X100.000	IC 95%	
ipertensione arteriosa	no	146	140	152	183	175	192
	si	310	277	343	464	429	500
diabete	no	185	181	189	253	247	260
	si	354	332	376	477	450	503
dislipidemia	no	191	187	196	259	252	265
	si	580	440	719	664	543	785

L'analisi per singola patologia non tiene però conto del fatto che spesso tali patologie sono associate e che la presenza simultanea di 2 o 3 patologie.

Dai dati esposti nella figura 28 e relativa tabella 17 confermano che la combinazione di più patologie incrementa il rischio di avere un ictus in entrambi i sessi, in particolare:

- L'ipertensione arteriosa isolata aumenta il rischio di ictus di più del doppio nei maschi (+124%) e meno nelle femmine (+79%); Il diabete isolato al contrario aumenta il rischio più nelle femmine (+79%) che nei maschi (+69%)
- Tra le patologie isolate la dislipidemia è quella che aumenta maggiormente il rischio sia nelle femmine (+245%) che nei maschi (+195%)
- La concomitanza di 2 patologie aumenta il rischio di 4 volte sia nelle femmine che nei maschi
- Stranamente la concomitanza di tutte e 3 le patologie non incrementa ulteriormente il rischio relativo che risulta leggermente inferiore rispetto alla presenza di 2 patologie.

- I tassi dei maschi sono sempre superiori rispetto alle femmine per tutte le categorie considerate anche se la differenza è assai inferiore rispetto a quanto notato per l'IMA

Figura 28- Stima degli episodi di Ictus verificatisi tra il 2003 ed il 2009, tassi di attacco eventi totali standardizzati per età (per 100.000 abitanti) nei due sessi nei soggetti con e senza dislipidemia. In tabella 17 sono riportati nel dettaglio i valori dei tassi con relativi indici di confidenza al 95%.

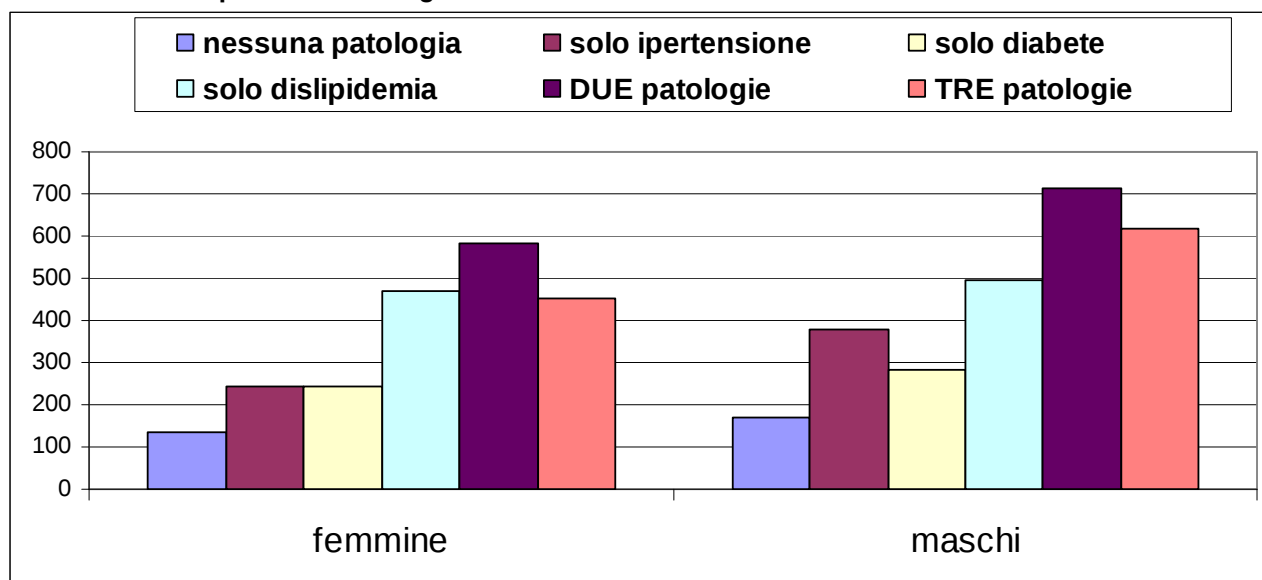


Tabella 17	femmine				maschi			
	numerosità	tasso X100.000	IC 95%		numerosità	tasso X100.000	IC 95%	
nessuna patologica	2,985,506	136	130	142	3,014,045	168	159	177
solo ipertensione	539,445	243	216	269	387,573	376	346	407
solo diabete	39,923	243	210	276	52,202	285	245	325
solo dislipidemia	45,276	468	311	626	40,306	497	356	638
DUE patologie	202,809	584	358	810	203,463	712	530	895
TRE patologie	42,872	451	308	593	53,784	616	507	725

Si tenga conto che essendo la prevalenza delle tre patologie desunta dalla presa in carico secondo criteri BDA vi è un importante limite che va tenuto presente perché può comportare una sottostima del reale impatto sul ictus di tali patologie: gli assistiti affetti da patologia ma non presi in carico risultano come soggetti “con nessuna patologia” mentre in realtà sono quelli più a rischio poiché hanno la patologia ma non sono presi in carico.

3. VALUTAZIONI CONCLUSIVE

I tassi osservati nell'ASL di Brescia pur con alcune differenze sono simili rispetto a quanto rilevato dal Progetto Cuore su statistiche nazionali³ anche se periodo di rilevazione del registro qui presentato è molto più recente ed include tutte le fasce d'età, quindi non è direttamente confrontabile.

La modifica di raccolta dati sulle cause di morte (da ICD9 ad ICD10) in atto a partire nel 2009 sembra aver introdotto dei cambiamenti minori rispetto a quanto notato per l'IMA¹, in cui era evidente una maggior attribuzione di decessi per causa coronarica nei grandi anziani.

I tassi sono fortemente influenzati dall'età e sono sempre più elevati nei maschi rispetto alle femmine, soprattutto nelle classi d'età più giovani, anche se le differenze tra i sessi non sono così rilevanti come per l'infarto.

La letalità, come nel IMA¹, aumenta progressivamente con l'età.

I tassi degli eventi totali standardizzati mostrano per entrambi i sessi una significativa diminuzione nel periodo considerato.

Tale diminuzione appare presente in tutte le fasce d'età.

La diminuzione riguarda sia gli eventi ospedalizzati che le morti senza ricovero.

I tassi di letalità nel periodo presentano un significativo e progressivo trend decrescente in entrambi i sessi: nei maschi tale diminuzione è più marcata e maggiore rispetto a quella dei tassi totali

Le percentuali della letalità sul totale degli eventi sono in progressiva diminuzione particolarmente per i maschi.

I tassi di letalità del Progetto Cuore relativi al biennio 1998-1999 risultavano chiaramente più elevati di quanto riscontrato nel ASL di Brescia più recentemente².

Per i casi ospedalizzati la letalità a 28 giorni è scesa nel periodo 2003-2005, stabilizzandosi negli ultimi anni, senza differenze tra i sessi.

La letalità ospedaliera a 28 giorni appare in calo soprattutto per le fasce più giovani senza differenze tra i sessi.

Per i casi ospedalizzati la letalità a 1 giorno è rimasta stabile nel periodo considerato.

In netta crescita nel tempo le procedure diagnostiche quali TAC RNM encefalo ed ECO encefalo e collo. La RNM viene eseguita maggiormente nei pazienti più giovani mentre la TAC in quelli più anziani.

Il numero di interventi di trombolisi in corso di ricovero per Ictus è aumentato in modo esponenziale nel corso degli ultimi 3 anni passando dai 2-4 interventi annui prima del 2007 ai 46 del 2009.

In accordo con quanto ampiamente dimostrato in letteratura si conferma la forte associazione degli eventi Ictus con ipertensione arteriosa, diabete e dislipidemie. Confermato anche l'effetto moltiplicativo dato dalla co-presenza di più di una di queste patologie anche se minore rispetto a quanto notato per l'IMA¹.

³ Registro nazionale degli eventi coronarici e cerebrovascolari e si riferiscono al biennio 1998-1999.

<http://www.cuore.iss.it/indicatori/attacco-eventi-coronarici-eta.asp>